CONSTANTIN MAXIMILIAN

# DRUMURILE SPERANȚEI

Scanned with OKEN Scanner

Editura Albatros

CONSTANTIN
MAXIMILIAN

# DRUMURILE SPERANȚEI

EDITURA ALBATROS • BUCUREȘTI, 1989

Scanned with OKEN Scanner

# INTRODUCERE OBIŞNUITĂ

*Ştiinţa a apărut din necesitate — din necesitatea de a ne cunoaşte şi de a ne fixa locul în univers. Dar nu numai din necesitate, ci şi din curiozitate, acest atribut al speciei noastre. A fost un proces lent, cu lungi perioade de stagnare, întrerupte de descoperiri remarcabile, care împingeau cunoaşterea spre zone imposibile. Secolul XX a transformat însă ştiinţa. Ea nu mai este o preocupare sporadică a cîtorva spirite chinuite de nelinişti, ci o activitate organizată, cu ţeluri definite. Cum ştiinţa urmăreşte revelarea adevărului, ea are caracter universal. Nu există adevăruri cu validitate geografică limitată. Este adevăr pretutindeni sau nu este nicăieri.*

*Drumul spre dezvăluirea faţetelor necunoscute ale adevărului este plin de dificultăţi. Rareori realizările ştiinţei se impun brutal, anulînd ipoteze şi teorii unanim acceptate de comunitate. Este cert însă că scepticismul este mereu mai rar. Orice nouă descoperire este susţinută de date irefutabile — acestea nu înseamnă că erorile sînt excluse. Adevărul se impune şi, la rîndul lui, impune o nouă atitudine faţă de noi înşine.*

*Ştiinţa este unică — vorbesc despre ştiinţele exacte. De aceea este unul dintre marii factori unificatori ai lumii contemporane. Populaţiile au culturi diferite, dar nu au ştiinţe diferite.*

*S-a spus de nenumărate ori că faptul ştiinţific nu are nici o conotaţie morală. Adevărul în sine, nu şi impactul lui social, economic şi etic. Ştiinţa nu mai este neutră. Numeroase performanţe au consecinţe majore, frecvent imprevizibile. Prin imensul ei potenţial creator ştiinţa este chemată să rezolve acutele nelinişti ale acestui secol. Ea va hotărî, într-o mare măsură, destinul micii noastre planete. Din noua aventură a geniului uman se va naşte un om parţial diferit de cel actual. Fundamental, biologic, va fi acelaşi. Va fi diferit în măsura în care va fi modelat de ştiinţă. Cît ? Aceasta este întrebarea. Nu ştim. Dar ne temem că genetica va transgresa frontierele stabilite evolutiv. Genetica sfidează utopia. Firesc, devine ţinta atacurilor venite de pretutindeni. O critică filozofia, o critică ecologia, o critică antropologia... Critici fireşti. Avem nevoie de noi adevăruri. Certitudinile de ieri se clatină. Locul lor este luat de alte teorii care au şi ele parfumul efemerităţii. În cavalcada de descoperiri caracteristice sfîrşitului de veac ne punem alte întrebări. Trebuie să ni le punem. Şi avem nevoie de noi răspunsuri. Hamburger [1] spunea că „la rece noi recunoaştem, poate,*

[1] Hamburger J., *La raison et la passion. Réflexions sur les limites de la conaissance*, Paris, Seuil, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

că întrebările noastre asupra sensului vieții și semnificației lumii sînt simple fantasme născute dintr-o îndoielnică atitudine cu totul antropomorfă". Nu sînt sigur că are dreptate. Dacă renunțăm la interogații și la fugitive explicații rămînem singuri cu spaimele noastre. Poate viața nu are sens, dar noi trebuie să avem. Sau trebuie să ne creăm unul. Chiar dacă el se reduce la firească noastră nevoie de a ne prelungi viața prin cea a generațiilor ce vor veni.

Jean Paul Sartre spunea cîndva că „omul fără nici un sprijin și fără nici un ajutor este condamnat în fiecare clipă să inventeze omul". Noi ne inventăm continuu. Devenim, într-o uluitoare prefacere, altceva sau altcineva. Celebrul dicton totul curge își găsește sensul numai dacă este descifrat genetic. Totul începe în clipa în care se unesc două celule germinale pentru a forma un nou univers. Cu destin incert. Nici una dintre aventurile vieții nu este mai plină de sensuri decît această secvență. Apoi totul curge într-o avalanșă de evenimente supuse hazardului. Un joc imprevizibil în care totul pare posibil. În spatele întîmplării se ascunde însă o ordine implacabilă. Aparent implacabilă. Ea este pîndită mereu de posibile catastrofe. O greșeală și jocul încetează. O singură eroare este de ajuns.

Ne descoperim și totodată descoperim lumea. Privim înapoi drumul parcurs. Este aproape incredibil că numai în trei miliarde și jumătate de ani moleculele anonime au dus la emergența unei ființe capabile să modeleze planeta. Și să-și pună întrebări. Acesta este cel mai mare miracol din univers. Omul a apărut. Ne apropiem de el cu sfială. Vrem să-l prindem în chenare rigide. Ne scapă. El refuză orice formă de fixism. Măreția lui rezidă în maleabilitatea de a se accepta sau nega, așa cum este.

Antropologia ptolemeică a vrut să așeze omul în centrul evoluției, oferindu-i un statut aparte. Fizic, este un animal. Dar, prin viața lui psihică, este altceva. Vanitatea noastră a acceptat cu ușurință această seducătoare concluzie. Revoluția copernicană continuată de cea darviniană ne-a tăiat aroganța. Și trebuie să ne resemnăm. Mult timp nu am avut curiozitatea să ascultăm universul. A venit timpul nu numai să-l ascultăm, ci și să-l înțelegem.

Acum 15 miliarde de ani, pe una dintre planetele oarecare ale unei stele obscure, pierdută într-una dintre nenumăratele galaxii ale universului — fascinantă presupunerea că ar exista universuri succesive sau paralele —, moleculele se organizează pentru a forma o celulă. Din momentul big-bangului pînă în cel al apariției moleculelor organice au trecut mai mult de 15 miliarde de ani. Terra este încă tînără. În forma ei finală are doar 3,5 miliarde de ani. Nimic nu anunța formarea ei. După cum nimic nu prevestea viața. Oceane de evenimente au premers naș-terea „supei" primitive cu infinitatea ei de molecule. Care inevitabil tre-



Scanned with OKEN Scanner

*buia să se întîlnească și să formeze structuri mai mult sau mai puțin stabile. Patru dintre ele vor avea un rol hotărîtor în geneza vieții — adenina, timina, guanina, și citozina. Fiecare dintre ele compuse din carbon, oxigen, azot și hidrogen. Sînt bazele nucleice. Ele au tendința să se asocieze formînd lanțuri. Ordinea inițială a bazelor este întîmplătoare. Structura chimică a bazelor impune complementaritatea — adenina se unește cu timina și adenina cu citozina. Rezultă un dublu lanț. Cele două filamente sînt legate prin punți de hidrogen. Ca atare se pot desface ușor. Molecula de ADN are capacitatea de a se replica. Fiecare filament devine o matriță pe care se va forma un filament complementar. Dacă nu ar fi avut această posibilitate continuitatea informației genetice ar fi fost imposibilă. Reproducerea este unul dintre atributele acidului dezoxiribonucleic.*

*Formarea ADN-ului a fost, în ultimă analiză, un proces cu totul improbabil. Din multitudinea de combinații posibile, în „supa" primitivă hazardul s-a oprit asupra uneia singure. Altă combinație ar fi dus la alt final. La început totul este improbabil. Dar ceea ce se poate întîmpla se întîmplă. Consecințele sînt evidente.*

*Am apărut și cîndva vom dispare. Aceasta este regula jocului. Vom dispare natural sau consecutiv unei explozii nucleare. Astrofizicianul Hubert Reeves credea că orice civilizație care a descoperit energia nucleară se va autodistruge. În cîteva milenii. Inexorabil. Nu are nici o importanță cum. Dar, firește, este o simplă supoziție. Acum cîteva decenii, privind viitorul, J. Rostand spunea că „știința a făcut din noi zei, mai înainte de a fi meritat să fim oameni". Nu știu dacă are sau nu dreptate. Noi continuăm să credem în știință. Nici nu există altă alternativă. Și credem, mai ales, în genetică. Prin ea vom răspunde chinuitoarelor interogații ale vieții. Dar cum să investigăm viața cînd nu știm ce este ? Cum să străbatem drumurile comportamentului, propriului nostru comportament, cînd creierul este „o mare de necunoscute" ? Îmi reamintesc cuvintele lui R. de Gourmont : „profetul nu are decît două drumuri: sau anunță un viitor conform trecutului, sau se înșală". Este cert că genetica anilor care vin va fi o altă genetică. Ar fi o imensă naivitate să presupunem că va avea o desfășurare lină. Oricare dintre realizările ei apropiate poate avea consecințe dramatice. De aceea un ziarist cerea arderea geneticienilor. Sugestia este viabilă doar dacă o dată cu sacrificarea lor este sacrificată și specia Homo și dacă locul ei este luat de o specie mai înțeleaptă (vezi Pescia, 1986)* [1]*. Cum este imposibil, trebuie să rămînem ceea ce sîntem, convinși că fără noi universul ar fi trist (vezi, printre altele, McKusick (1975), Mohr, 1977)* [2]*.*

[1] Pescia G., *La génétique humaine ses aléas et leur prévention*, Med. et. Hag, 1986, 44, 937.

[2] McKusick V. A., *The growth and development of human genetics as a clinical discipline*, Am. J. Hum. Genet, 1975, 27, 261. Mohr H., *The structure and significance of science*, New-York, Heidelberg, Berlin, Springer, 1975.

Scanned with OKEN Scanner

# LA CONFLUENȚA EREDITĂȚII ȘI A MEDIULUI

Foarte mult timp genetica s-a interesat preferențial de caracterele cert ereditare. Pentru că natura lor era mai ușor de stabilit. Un caracter rar și ciudat care poate fi urmărit de-a lungul mai multor generații este aproape cert ereditar. Orice altă explicație este improbabilă. Aceasta nu exclude prezența mediului — mediul cuprinde totalitatea factorilor ambientali care influențează dezvoltarea unui caracter oarecare, normal sau patologic. Deseori, mediul avea o accepțiune largă : el includea și factorii genetici nespecifici ce controlează o particularitate ; prin nespecific se înțeleg genele care influențează pe diverse canale apariția unui caracter.

Mediul modelează permanent viața. Se poate afirma că fiecare fațetă a individualității cere participarea mediului. Uneori el decide destinul nostru ; el singur. De cele mai multe ori este o parte a zbuciumatei noastre istorii. Dincolo de orice îndoială, noi sîntem și ereditate și mediu. Nimic nu este determinat exclusiv de ereditate după cum nimic nu este determinat exclusiv de mediu.

Adevărul, ros prin repetare, este totuși rareori bine înțeles. Firește, există excepții. Ele sînt produsul circumstanțelor extreme. Ereditatea își pierde sensul dacă o agresiune externă distruge universul genetic al unui copil. O constituție genică mozartiană nu mai are nici o valoare pentru un copil cu psihicul răvășit de o encefalită.

Avalanșe de fapte ilustrează importanța interacțiunii ereditate-mediu. De foarte mult timp se știe că indivizii sînt inegali în fața mediului. În aceleași condiții mezologice unii indivizi rezistă, iar alții se prăbușesc. Marile epidemii de ciumă sau de holeră, care au decimat Europa secolelor trecute, au constituit tragice pilde. Supraviețuirea nu era întîmplătoare, deși părea să fie așa. Șansa era condiționată genetic. O constelație de gene — o constelație rară sau frecventă — uneori șansă înseamnă o singură genă.

Sensibilitatea a fost abordată din toate unghiurile posibile în acord cu concepțiile fiecărei epoci și firește în acord cu posibilitățile ei tehnologice. Două milenii, de la Hipocrat pînă acum două sau trei decenii, s-a crezut că există o indisolubilă relație între somatotip și sensibilitatea la agresiunile ambientale. Se diferențiau trei forme — (tipuri) — un tip înalt și slab, predispus la afecțiuni pulmonare, introvertit, un tip intermediar și un tip scund, extrovertit. Era o simplă schemă care, de fapt, elimina individualitatea.



Scanned with OKEN Scanner

Genetica modernă privește sensibilitatea din alte unghiuri. Iată cîteva exemple. Se știe, din timpuri imemoriale, că există familii de obezi și familii de slabi. Se putea bănui că particularitatea ar fi expresia mediului — aceleași tradiții alimentare ar fi suficiente pentru a explica tendința la obezitate. Chiar și faptul că obezitatea are o anumită distribuție geografică — mai bine spus este mai frecventă în anumite regiuni ale lumii — ar putea fi atribuită tot mediului. Cercetări genetice sistematice au demonstrat însă că acest caracter implică o componentă ereditară. O sugera concentrarea familială. Dar agregarea familială nu este un argument suficient. S-au studiat gemenii monozigoți și dizigoți. Așa cum era de așteptat, concordanța monozigoților este semnificativ mai mare decît cea a dizigoților. Un nou argument în sprijinul ipotezei ereditariste. Și ea insuficientă. De aceea s-a apelat la copii adoptați. Premisa este simplă. Dacă grosimea și distribuția stratului adipos sînt condiționate îndeosebi genetic, atunci va exista o corelație pozitivă între valorile părinților biologici și copiii lor. Între părinții biologici și copiii adoptați corelația este absentă. De aici a plecat Stunkard [1] și echipa lui (1986). El a calculat la cîteva mii de adoptați indicele de masă corporală — greutatea în kg divizată la pătratul înălțimii în metri. S-a ținut seama de sex și de vîrstă. Aceiași parametri au fost evaluați și la părinții biologici și la cei adoptivi. Așa cum se presupunea, există o relație evidentă între părinții biologici și copiii lor.

Dezvoltarea obezității cere și un mediu favorabil — o alimentație abundentă și dezechilibrată. În Danemarca, de pildă, incidența marii obezități a crescut în 16 ani de șapte ori. Același fenomen a fost observat în numeroase alte regiuni ale lumii.

După toate probabilitățile, tendința la obezitate este condiționată, poligenic.

Medicina este confruntată permanent cu numeroase tulburări comune — severe sau mai puțin severe ; diabetul zaharat, ulcerul gastric și duodenal, hipertensiunea arterială... Aceste tulburări au o importantă agregare familială. Am fi tentați să presupunem că aceste tulburări sînt ereditare, în accepțiunea strictă a termenului. Dar ele nu se supun eredității mendeleene. Pentru a depăși dificultățile teoretice au fost imaginate alte modele explicative. De pildă, s-ar putea admite că sînt condiționate de mai multe gene, în condiții favorizante de mediu. Prezența sau absența acestor factori ar fi suficientă pentru a explica geneza dezordinii. Variabilitatea inter- și intrafamilială sînt atribuite în egală măsură diversității genetice a populațiilor și infinitelor particularități ambientale. Mediul diferă de la un punct la altul și de la o perioadă la alta. Suficient de multe observații sugerează că deteriorarea mediului amplifică incidența hipertensiunii arteriale sau că ameliorarea alimentației, mai bine spus,

[1] Stunkard et all., *An adoption study of human obesity*, New Engl. J. Med., 1986, 314, 4, 193.



Scanned with OKEN Scanner

dezechilibrarea ei — intervine în apariția diabetului zaharat. Dacă nu ar fi așa nu s-ar putea lămuri creșterea neobișnuită a frecvenței.

Supoziția este accentuată și de faptul că incidența tulburării diferă de la o populație la alta. Diabetul zaharat este rar în populațiile de vînători și pescari și frecvent în comunitățile afluente.

Sub raport strict genetic, realitatea este mult mai complexă. Fiecare dintre tulburările menționate este un conglomerat de entități mai mult sau mai puțin diferențiate clinic. Există deci diabete, ulcere, hipertensiuni arteriale. Dar pe criterii genetice s-a demonstrat că din marea grupă a diabetelor pot fi izolate forme distincte. Iar pe criteriile oferite de ingineria genetică, s-a conchis că diabetul poate fi condiționat de variate mutații ale genelor care controlează sinteza insulinei, transportul și utilizarea ei periferică. O concluzie previzibilă.

Dezvoltarea imunologiei și transplantele de organe au oferit noi puncte de plecare cercetării asociației teren-boală. În urmă cu aproape două decenii, s-a remarcat existența unei asociații între antigenele sistemului major de histocompatibilitate (HLA) și două forme de cancer. Era începutul unuia dintre cele mai interesante capitole ale medicinei.

Sistemul de histocompatibilitate HLA — Human Leukocyte Antigens — (antigenele leucocitare umane) — sînt antigene prezente pe suprafața celulelor și sînt implicate în respingerea grefelor, de aceea se numesc antigene de histocompatibilitate. Dar nu numai atît. Antigenele din acest sistem reglează răspunsul imun. HLA este un sistem extrem de complex la rîndul lui, parte a complexului major de histocompatibilitate. Sistemul este constituit din cinci loci-HLA-A, B, C, D și DR. Au fost identificate cel puțin 90 de antigene — 19 pe locusul A, mai mult de 42 pe B, 8 pe C, 10 pe D și 12 pe DR. O serie de antigene sînt ubicuitare A, B și C — altele, D și DR, sînt prezente preferențial pe suprafața limfocitelor, spermatozoizilor...

Apoi au venit uimirile. Unele antigene sînt întîlnite preferențial printre persoanele cu anumite tulburări autoimune sau cu origină incertă. Spondilita ankilopoietică apare frecvent printre purtătorii antigenului B 27 — riscul lor relativ de a dezvolta tulburarea este de 9,4. Prezența aceluiași antigen la un bolnav cu o formă neclară de reumatism este suficientă pentru orientarea diagnosticului. Și alte forme de reumatism se asociază cu variate antigene HLA.

Lista asocierilor nu este foarte mare. Ea include psoriazisul (risc relativ 33,1), dermatita herpetiformă (36,3), boala coeliacă (26,3), boala Addison idiopatică (26,3), hipertiroidism (26,3), diabet insulino-dependent (28,2), miastenia gravis (28,2), lupus eritematos diseminat (28,2), scleroza multiplă (25,8), nevrita optică (25,8), artrita reumatismală (19,8), pemfigus (32,3). Acestea sînt datele. Explicația lor este însă neclară. S-ar putea ca



Scanned with OKEN Scanner

antigenii HLA să fie ei înșiși resortul tulburării, după cum s-ar putea ca ei să fie doar dovada indirectă a susceptibilității (Svejgaard A. et all., 1979)[1].

Foarte probabil unele tulburări imune sînt condiționate de gene învecinate cu genele din sistemul HLA și de gene implicate direct în modelarea răspunsului imun.

Studiul acestor antigene redimensionează capitole întregi din medicină. Permite, uneori firește, diagnosticul unor tulburări greu de recunoscut altfel și, ceea ce este mult mai important, facilitează recunoașterea timpurie — chiar din momentul nașterii, dacă nu cumva mai înainte — a susceptibilității de a dezvolta o tulburare specifică.

Dincolo de toate incertitudinile, medicina a găsit unul dintre drumurile care duc la înțelegerea terenului. Este adevărat că ceea ce se transmite nu este o condiție, ci o predispoziție — deoarece numai un segment dintre purtătorii unui antigen va dezvolta tulburarea.

Antigenele HLA sînt condiționate genetic. Nici nu putea fi altfel. Aceasta înseamnă că și sensibilitatea la atacurile mediului implică participarea eredității.

Nu rareori, o singură genă lămurește sensibilitatea individuală. Intoleranța la fructoză... datorită unei deficiențe enzimatice — a aldolazei B, una dintre enzimele hepatice implicate în metabolismul fructozei — se pot dezvolta tulburări clinice severe. Dacă fructoza este eliminată din alimentație tulburările dispar. Intoleranța la fructoză este condiționată genetic, dar evoluția ei depinde de mediu.

Există o serie de tulburări comune, similare clinic, în spatele cărora se ascunde o diversitate de explicații. Așa cum se observă deseori în biologia umană, aparențele sînt înșelătoare.

Proteazele sînt enzime specifice care digeră proteinele. Ele sînt inactivate de glicoproteine particulare, printre care și de alpha-1-antitripsina. Sinteza lor este controlată de două alele, numite Pi. Pe locusul pe care se găsesc aceste alele există, de fapt, cel puțin 25 de mutații, toate reducînd concentrația antitripsinei. Diminuarea nivelului enzimei are două consecințe importante — favorizează dezvoltarea emfizemului și a hepatitei cronice. Se adaugă și riscul apariției cancerului hepatic ; dimensiunile riscului sînt însă incerte. Dacă totuși nu apar leziunile caracteristice, longevitatea este normală. Riscurile sînt mai mari la fumători decît la nefumători.

Oarecum, surprinzător, s-a constatat că incidența homozigoților este mare — 1/1 700. Nu se știe de ce predomină bărbații — printre cei ce prezintă tulburări clinice. În lipsa altei explicații, s-a presupus că această distribuție ar putea fi atribuită alcoolului (Cox, 1983)[2].

[1] Svejgaard A. et all., *The HLA system. An introductory survey.*, Basel, New-York, Karger, 1979.

[2] Cox D. W., Smyth S., *Risk for liver disease in adults with alphal-antitrypsine deficiency.*, Am, J., Med., 1983, 74, 221.



Scanned with OKEN Scanner

## FUMAT ŞI CANCER

O observaţie banală arată că fumătorii dezvoltă frecvent cancer pulmonar. Riscul creşte proporţional cu numărul ţigărilor fumate. Şi, totuşi, mulţi mari fumători nu vor avea niciodată cancer. Fenomenul nu poate fi întîmplător. El trebuie să implice şi participarea eredităţii. Dar ce înseamnă ereditate ?... o singură genă ? un complex de gene, fiecare participînd la realizarea unei anumite etape biochimice ? Răspunsul final pare să fie aproape. Se crede că numeroşi compuşi chimici devin cancerigeni numai după ce au fost transformaţi. Transformarea este controlată de enzime hepatice — mai clar de enzimele metabolismului oxidativ hepatic. Iar enzimele sînt controlate de mai multe gene. Trei dintre ele au fost bine studiate. Una participă la sinteza 4-debrisaquinei. Gena se transmite dominant autozomal.

Incidenţa homozigoţilor este mare — 28%. Potenţialul de hidroxilare al homozigoţilor recesivi este doar de 9%. Surprinzător, 79% dintre bolnavii cu tumori pulmonare sînt homozigoţi dominanţi ; paralel diminuează frecvenţa homozigoţilor recesivi.

Deci cei ce au un nivel mare de hidroxilare au un risc crescut de a dezvolta cancer. Este una dintre explicaţiile posibile.

Despre cancer vom mai vorbi.

Trebuie reamintit un fapt deosebit de important. Există tulburări care apar ori de cîte ori individul este supus unei agresiuni ambientale suficient de puternice şi de prelungite, ca în scorbut, unde o carenţă de vitamină C induce tulburări sugestive.

Între aceste două extreme — aproape sau exclusiv ereditar şi aproape sau exclusiv mediu — se întinde un nesfîrşit continuu. Surprins, deseori, doar statistic. S-a remarcat că înălţimea, acest caracter secular, este influenţată de momentul naşterii. În aceeaşi populaţie din Noua Zeelandă, bărbaţii născuţi între decembrie şi februarie sînt mai înalţi decît cei născuţi în celelalte luni ale anului. Reinberg şi Ghata (1957)[1] aduceau apoi un alt exemplu, la fel de inexplicabil, indivizii născuţi în martie trăiesc, în medie, cu patru ani mai mult decît cei născuţi în celelalte luni.

*

Despre interacţiunea ereditate-cultură se ştie destul de puţin Exemplul care urmează ilustrează presupunerea că această interacţiune este mult mai puternică decît credem. Rezistenţa la durere implică un coeficient cultural major. Populaţiile din regiunile în curs de dezvoltare suportă mai uşor durerea decît populaţiile din zonele privilegiate. Medicii care au lucrat în regiunile sărace mărturisesc că în condiţii extreme au operat fără anestezie.

[1] Reinberg A, Ghata J., *Rythmes et cycles biologiques.*, Press Univ., Paris, 1957.



Scanned with OKEN Scanner

## INFINITATEA MORFOLOGICĂ

Titanii și pigmeii... cele două extreme ale înălțimii umane. Primii au aparținut mitologiei. Ultimii au fost o legendă pînă cînd au fost descoperiți de greci, în Egipt, și apoi, de antropologi, în pădurile Congo-ului. Tot istoricii vechii Elade au vorbit despre rasele umane, mai bine spus, despre ceea ce avea să se numească rasă.

Foarte tîrziu, după nașterea disecției anatomișii au vrut să înregistreze variabilitatea morfologică. Au descris toate variantele anatomice ale scheletului, ale mușchilor, ale vaselor sangvine. Din curiozitate. Și, ulterior, din dorința de a oferi chirurgilor o bază teoretică.

În 1925, Dubreuil-Chambordel [1] sumariza o parte dintre cunoștințele epocii lui. Îl interesa nu numai variantele normale, ci, la fel de mult, patologia. El reamintea nanismul și gigantismul, asimetriile de dezvoltare, displaziile scheletice — începutul de secol cunoștea destul de multe sindroame ereditare — acondroplazia, disostoza cleido-craniană, acrocefalosindactilia. Puțini știau că aceste sindroame se transmit mendeleean.

Nu voi reaminti lunga listă a variantelor normale sau patologice. Descrierile sînt freevent corecte. Dar clasificațiile au aerul trecutului. Intersexualitățile, au fost întotdeauna un capitol șocant. Vorbeau despre androgini — bărbați cu testicule, dar cu organe genitale externe feminine (sindromul testiculului feminizat), și despre ginandrii — intersexuați cu ovare, dar cu organe genitale externe masculine. Introduceau în același capitol pseudohermafroditii somatici-hipogonadici, ușor de recunoscut clinic.

Anatomiștii au vrut să înțeleagă originea diversității umane. Vorbeau despre rolul rasei și al mediului — al deficiențelor alimentare, al climei...

## APARENȚELE ÎNȘELĂ

Sculptorii și pictorii au descoperit proporțiile ideale dintre segmentele corpului. Egiptenii au ales drept instrument lungimea degetului mijlociu; sculptorii vechii Elade au preferat lungimea palmei. J. Cousin a optat pentru lungimea nasului, iar Leonardo da Vinci și Michelangelo pentru înălțimea capului.

În secolul trecut, Quetelet a imaginat omul mediu — mediu deoarece toate segmentele corporale reprezentau o medie a dimensiunilor populației. Iar fiecare „rasă" are mediile ei. Diferențele individuale se pierd în acest om abstract, niciodată întîlnit în cotidian. Fiind o medie, este

[1] Dubreuil-Chambordel L., *Les variations du corps humaine*, Paris, Edit. Flammarion, 1925.



Scanned with OKEN Scanner

sinonim cu idealul de frumusețe al artei grecești. Apolo și Antinous, capodoperele sculpturii grecești, păstrează aceste proporții.

Frumosul se identifică cu normalul. Normalul implică ideea de variabilitate. Oriunde — în orice populație — există o imensă diversitate individuală. Este un fapt banal, pe care biologia secolului trecut, ca și cea de la începutul veacului nostru, nu știa să-l interpreteze. Era mult mai simplu să ordoneze variabilitatea morfologică. Și a creat tipurile morfologice sau constituționale. Aceste tipuri s-au născut o dată cu medicina. Hipocrate cunoștea cele două tipuri extreme — tipul fizic și tipul apoplectic ; apoplecticul pletoric riscă să devină victima accidentelor vasculare — am spune acum. Tipurile constituționale au fost apoi uitate. Secolul trecut le-a redescoperit. Oricum, toate tipurile cu care a operat antropologia constituțională derivă din clasificarea lui Hipocrate. Sigaud... Mac Auliffe au crezut că pot diferenția patru tipuri — cerebral, respirator, muscular și digestiv. Numele lor sînt sugestive (vezi Milcu, Maximilian [1], 1966, Vandervael, 1980) [2].

Kretschmer [3] a pornit de la psihiatrie. Teoria lui, resintetizată în 1951, a marcat întreaga gîndire tipologică. El transpunea în biotipologie concepțiile lui Kraepelin — unul dintre fondatorii psihiatriei moderne. După părerea lui Kraepelin, există două psihoze majore : demența precoce și nebunia circulară — schizofrenia și sindromul maniaco-depresiv. Ele se deosebesc nu numai clinic, ci și constituțional. Shizofrenicii sînt longilini, iar maniaco-depresivii sînt scunzi și îndesați. Și primii și ultimii sînt găsiți în forme atenuate în toate populațiile. Kretschmer vorbea de temperamente. Presupunea că ciclotimii sînt brevilini și extrovertiți, iar schizotimii sînt longilini și introvertiți. Sub raport morfologic diferențiază două tipuri importante — un tip picnic și unul leptozom și două variante ale tipului leptozom — tipul atletic și tipul astenic. Alături de ei se individualizează variantele dizarmonice.

Kretschmer a fost acceptat și contestat cu aceeași violență. Pasiunile s-au stins de mult și ideile lui sînt reamintite uneori ca o pildă de romantism naiv.

*

N. Pende [4]... a dominat, alături de Kretschmer, gîndirea biotipologică dintre cele două războaie mondiale. Pende a introdus conceptul de piramidă biotipologică. O piramidă la baza căreia stă ereditatea și ale cărei fețe sînt reprezentate de tipul morfologic, de caracterele fiziologice și de inteligență. Biotipul este sinteza acestor caractere.

[1] Milcu Șt., Maximilian C., *Introducere în antropologie*, București, Edit. Științifică, 1966.

[2] Vandervael F., *Biométrie humaine.*, Liége, Desoer, 1980.

[3] Kretschmer E., *Le problème scientifique et philosophique du type constitutionnel.*, C.R.1-er Congr. Int. Anthrop. différentielle, Rev. Morphophysiol. humaine, 1951, 10, 26.

[4] Pende N., *Trattato di biotipologia umana*, Milano, F. Vallardi, 1939.



Scanned with OKEN Scanner

Tipul morfologic poate fi subdivizat în funcție de masa corporală în mediosom, hiposom și hipersom... în funcție de proporții, în brevilin și longilin, iar în funcție de tonus, în stenic și hipostenic... Pende conchidea că există 24 de variante. Numai patru sînt fundamentale : longilin-stenic, longilin-hipostenic, brevilin-stenic și brevilin-hipostenic.

Inspirat de endocrinologie, Pende a introdus, ca element de diagnostic suplimentar, hiper și hipofuncția hormonală. El deferențiia pe criterii subiective hiper și hipohipofizari, hipo și hipotirodieni... Aproape întotdeauna determinările hormonale confirmă impresiile clinice. Pende a crezut că poate prinde sub un unghi simplu întreaga personalitate umană.

Mult mai tîrziu, Șt. M. Milcu [1], continuîndu-l pe I. C. Parhon, a reluat ipotezele lui Pende. Împreună cu M. Drăgușanu, Milcu a încercat să definească terenul endocrin al unei populații din Ținutul Pădurenilor (1961).

*

La începutul deceniului al patrulea s-a dezvoltat, la Paris, o școală eclectică. Ea introducea matematica în gîndirea antropologică. Studia numeroase caractere care nu aveau nici o legătură aparentă între ele și căuta asociațiile statistice. A remarcat astfel că există o asociere între forța mîinii drepte și brevilinie, greutate mare, trunchi proporțional mare față de membrele inferioare... Nu s-a descoperit însă nici o asociere între aceste particularități și nivelul colesterolului, al glicemiei sau al ritmului cardiac.

Școala pariziană nu contestă existența celor două tipuri fundamentale — brevilin și longilin. Dar ele sînt doar tendințe vizibile la nivelul populației și greu de recunoscut la nivelul individului. Așa cum afirmă Schreider[2] (1954) sînt categorii biostatistice. Mergînd pe aceeași linie de gîndire, s-a susținut că nu poate fi detectată o corelație între psihic și soma. Sînt decelabile asociații statistice, dar ele nu au valoarea diagnostică individuală. Schreider a insistat de multe ori asupra rolului decisiv al mediului în modelarea vieții psihice.

*

Un ultim efort într-o lume care murea... vorbesc de lumea biotipologiei — W. H. Sheldon [3]. În 1940 el încerca să fixeze într-o largă sinteză semnificația tipurilor morfologice sau a somatotipiei. Pentru el toate componentele personalității umane — anatomice, psihologice, fiziologice, și patologice — formează un tot indivizibil. Nu se poate înțelege individul decît dacă este analizat complex. Pleacă de la formă. O studiază însă pe

[1] Milcu Șt., M. Drăgușanu, *Terenul endocrin al populației satului Bătrîna*; în *Cercetări antropologice în Ținutul Pădurenilor-satul Bătrîna*, sub red. Șt. M. Milcu și H. Dumitrescu. București, Edit. Academiei, 1961.

[2] Schreider E., *Les types humains, méthodes, résultats, concepts*. L'Évolution psychiatrique, 1954, 3, 539.

[3] Sheldon W. H., *The varieties of human physique*, New-York, Harper, 1940.

fotografii. Pornind de aici, diferențiază trei tendințe fundamentale sau componente primare, fiecare dintre ele reflectînd predominanța uneia dintre foițele embrionare : ectoderm, mezoderm și endoderm. El vorbește astfel despre endomorfism, mesomorfism și ectomorfism. Endomorfismul corespunde tipului digestiv ; mesomorfismul, tipului musculos, iar ectomorfismul, tipului linear-respirator. Nu există nici o deosebire importantă între tipurile Kretschmeriene și cele descrise de Sheldon — endomorficul este similar picnicului, mesomorficul este asemănător atleticului, iar ectomorficul leptpsomului. Dar Sheldon merge mai departe. El admite că toți indivizii au cele trei componente, dar că între ei există diferențe cantitative. Conchide că, teoretic, se pot diferenția 343 de combinații. Practic, afirmă el, există doar 76, restul sînt rare sau foarte rare.

În afara componentelor primare, pot fi detectate componente morfologice secundare — displazii, ginandromorfii — morfotipuri cu caractere masculine și feminine, hirsutisme, dezvoltări exagerate ale sistemului pilos...

Cum era și firesc, Sheldon a vrut să definească și temperamentele și a ajuns la concluzia că există trei variabile comportamentale — viscerotonie, somatotonie și cerebrotonie. Viscerotonia are note proprii bine definite, care îl apropie totuși de caracteristicele digestivului — sociabilitate, simțul humorului. Somatotonia este dominată de forță, iar cerebrotonia de rațiune...

Sheldon a fost rareori acceptat de comunitatea medicală. Criticile aduse teoriei lui sînt valabile pentru oricare altă ipoteză constituționalistă. Iată ce scria Hammond[1] (1957) despre concepția lui Sheldon : „Selecția celor trei combinații particulare dintr-un mare număr de calități fizice, avînd între ele corelații complexe, fără a ști în ce fel caracterele separate contribuie la realizarea fiecăreia dintre ele, nici în ce fel sînt legate între ele, seamănă foarte bine cu tentativa de a fixa poziția unui punct într-un spațiu sferic, în funcție de balenele unei umbrele cu lungime necunoscută, făcînd una cu cealaltă unghiuri cu valoare necunoscută".

Biotipologia a murit de cîteva decenii. Dar, ciudat, nu a fost uitată. A vrut să fie o sistematizare ambițioasă a variabilității umane. Nu a știut însă că universul fizic și psihic al speciei nu este reductibil la cîțiva parametri somatici și la puține elemente comportamentale, toate alese arbitrar. Cu atît mai mult cu cît caracterele alese au un determinism genetic complex — ele sînt condiționate poligenic.

Biotipologia rămîne unul dintre eforturile inutile ale gîndirii prestiințifice. Despre acest curent Hunt[2] a scris în 1952: „trei obstacole formidabile se opun progresului în acest domeniu : concepțiile inepte de

[1] Hammond W. H., *The status of physical types*, Human biology, 1957, 29, 223.
[2] Hunt E. E. Jr., *Human constitution ; an appraisal*, Am. J. Phys. Anthrop., 1952, 10, 55



Scanned with OKEN Scanner

clasificare, cercetarea fără grijă și judecățile fără fundament asupra presupuselor vicii ale fizicului și temperamentului uman".

Biotipologia ar fi dispărut de mult dacă nu ar fi încercat să găsească o asociere între somatotip și boală, și, mai tîrziu, să stabilească valide principii terapeutice constituționaliste. Vorbea, acum cîteva zeci de ani, despre derivare și despre neutralizare...

Firește, există o susceptibilitate individuală, după cum există diferențe interpopulaționale, dar explicația trebuie căutată în altă parte.

Antropologia fizică... plină de entuziasm... a studiat, multe decenii, variabilitatea fizică umană. Cu o metodologie riguroasă. A fixat puncte invariabile de-a lungul scheletului și corpului, a măsurat tot ce se putea măsura — diametre, circumferințe — a calculat nenumărați indici și, în cele din urmă, a comparat toate populațiile accesibile din toate regiunile lumii. Recente și vechi. Acumularea datelor părea suficientă. Interpretarea lor revenea antropologiei viitorului. O antropologie care nu a mai venit. Din acest imens efort au rezistat anilor doar cîțiva indici cranieni — indicele de lățime-lungime, care separa indivizii în trei grupe : brahicrani, mesocrani și dolicocranii, de pildă, și foarte puține adevăruri : populațiile moderne tind să se brahicefalizeze — în alte populații, numeric reduse, se constată un proces invers (vezi Martin, Saller, 1959) [1].

Trebuia să apară o altă antropologie. O cereau noile realități. Ea a venit și înseamnă genetica populațiilor. Nu o mai interesează variabilitatea caracterelor somatice, cu transmitere incertă, ci trăsăturile condiționate de o singură genă — proteine serice, enzime... Ca și antropologia clasică, compară indivizii și mai ales populațiile. Cu alt punct de vedere. Dintr-o perspectivă evoluționistă stabilește frecvența genelor în populațiile contemporane. Și încearcă să descifreze geneza proceselor care condiționează polimorfismul genetic.

Este, evident, o aspirație extrem de ambițioasă. Și la fel de dificilă. Pentru că traseul genă-caracter este plin de incertitudini (știm doar că toate caracterele cantitative sînt condiționate poligenic și că realizarea lor cere participarea mediului). Din punct de vedere strict genetic noi rămînem aceiași din momentul fecundației pînă în cel al morții — dacă nu intervin mutațiile somatice sau procese pe care le ignorăm încă. Rămîi tu însuți este o metaforă... sîntem noi înșine în fiecare clipă alții. Cum ? De ce ? — o întrebare pentru mîine. Nu știu cînd vom reuși să spargem în întrebări primare această interogație.

Nu există nici o îndoială că tot ceea ce numim viață psihică este produsul activității creierului... a miliardelor lui de celule. Dintre ele numai o parte intervine în vehicularea directă a informațiilor — 99,99% dintre neuroni au doar un rol de intermediari. Dar cîte informații poate

[1] Martin R., Saller K., *Lehrbuch der Anthropologie in sistematischer Darstellung. Stuttgart*, G. Fischer, Verlag, 1959.



Scanned with OKEN Scanner

stoca creierul ? Sau, pentru ca întrebarea să fie mai clară, cîte proteine poate stoca creierul ? Răspunsul este cu totul ipotetic. Changeux (1983)[1] reliefa două aspecte majore — cu aceeaşi informaţie genetică se formează neuroni morfologic diferiţi, fiecare dintre ei comunicînd prin intermediul unei reţele uriaşe de sinapse — uneori 10 000 — cu alţi neuroni ; or, fiecare sinapsă are o funcţie particulară. Dacă fiecare sinapsă este controlată genetic numărul necesar de gene ar depăşi cu mult totalitatea universului nostru creditar. De aceea s-a presupus, şi presupunerea este, aparent cel puţin, cu totul firească, că viaţa creierului nostru se supune unor legi proprii. Legi a căror descoperire va revoluţiona întreaga noastră neuro-fiziologie.

La orice nivel ne-am opri, variabilitatea pare infinită. Ea este, fără nici o îndoială, cel mai firesc dintre toate fenomenele biologice. Fără să uităm că evoluţia a operat cu extrem de mult spirit de economie.

*

Nimic nu mi se pare mai uluitor decît diversitatea în cadrul unicităţii speciei. Şi totuşi nu ştiu de ce selecţia naturală nu a creat şi serii mici de indivizi identici... Ar fi dat dovadă de mai mult spirit de prevedere... Dacă nu cumva precauţia este un proces pur uman.

## GEMENII... MITOLOGIE ŞI BIOLOGIE

Au pătruns în toate culturile... s-au fixat din timpuri imemoriale în mitologie... au fost aduşi în luminile teatrului elisabethan şi au marcat istoria geneticii. Au fost temuţi şi iubiţi... au fost ucişi la bantuşi şi adoraţi în Africa occidentală. Uneori au devenit magicieni. În mitologia indo-europeană, şi Dioscurii şi Castor şi Pollux... sînt alături de oameni în clipele de cumpănă. La indienii Pueblos, gemenii au deschis drumurile spre libertate şi perfecţiune. În unele mitologii, au roluri diametral opuse (unul creează, celălalt distruge) aşa spun cosmogoniile multor triburi indiene din America de Sud. (Gedda, 1951)[2].

...Romulus şi Remus au fondat Roma... pe marginile Tibrului... Iar Shakespeare, peste multe secole, i-a transferat în lumea de vis a scenei — *A douăsprezecea noapte* şi *Comedia erorilor*.

*

În foarte puţine populaţii — aborigenii australieni prevesteau o nenorocire.

[1] Changeux J. P., *L'homme neuronal*, Paris, Fayard, 1983.
[2] Gedda L., *Studio dei gemelli*, Roma, Orizzonte Medico, 1951.



Scanned with OKEN Scanner

Gemelaritatea este un fenomen obișnuit. Pretutindeni. 12‰ dintre copiii născuți în Europa și în S.U.A. sînt gemeni. Există și semnificative variații geografice — 7‰ înJaponia și 45‰ în Nigeria. O asemenea variabilitate nu poate fi accidentală. Mai înainte de a căuta explicația, cîteva cuvinte despre geneza gemelarității.

În mod obișnuit, în cursul fiecărui ciclu, o femeie elimină un singur ovocit. Dacă va fi fecundat va rezulta un copil — unul singur. Dar pot fi eliminate simultan două ovocite și ambele pot fi fecundate. Se vor naște doi copii cu același sex sau cu sexe diferite, la fel de asemănători sau la fel de diferiți, ca frații și surorile obișnuite. Aceștia sînt gemenii dizigoți.

Gemelaritatea este prezentă în cele mai mult specii de mamifere. Multe animale nasc numai gemeni dizigoți.

Dar zigotul se poate divide în două celule sau, mai rar, în trei sau patru, excepțional de rar în mai multe celule, fiecare generînd un copil. Deoarece au același punct de plecare — un singur zigot — gemenii monozigoți au aceeași structură genetică. Nu rareori sînt imposibil de diferențiat. Așa cum s-a spus de nenumărate ori sînt două [illegible]pii (sau mai multe) ale aceluiași destin biologic. Cu puține excepții, fiecare membru al perechii gemelare se dezvoltă autonom. Foarte rar gemenii monozigoți nu se separă complet. Ei rămîn uniți printr-un segment oarecare al corpului — cap, torace, abdomen... Aproape constant dispar. Separarea chirurgicală este imposibilă, deoarece au organe vitale comune — inima.

Pretutindeni gemenii monozigoți sînt mai rari decît cei dizigoți. La fiecare mie de sarcini 3—4 sînt monozigote și 7—10 sînt dizigote. Interesant, în toate populațiile umane proporția monozigoților este aceeași. Variază doar frecvența dizigoților.

Geneza gemelarității este obscură. Statistic, s-a demonstrat că mamele în vîrstă au mai multe șanse decît mamele tinere de a naște dizigoți.

Diagnosticul zigoției nu are prea multă importanță în acest context. Trebuie subliniat doar faptul că, în ciuda aparențelor, stabilirea zigoției nu este întotdeauna foarte simplă. Teoretic, gemenii monozigoți sînt concordanți pentru toate caracterele condiționate genetic (grupe sangvine, proteine serice...) și pentru toate caracterele condiționate poligenic (vezi Propping, Krüger, 1976) [1].

Gemenii sînt o excepție de la legea unicității — implacabila lege a unicității. Doi indivizi care se supun aceluiași destin biologic — numai biologic, nu și social. Este adevărat, literatura a păstrat numele mai multor perechi de monozigoți cu remarcabile pasiuni comune — explora-

[1] Propping P., Krüger J., *Über die Häufigkeit von Zwillingsgeburten*, Dtsch. Med. Wochenschr, 1976, 101, 503.



Scanned with OKEN Scanner

torii maritimi Jean și Auguste Picard. Dar cei mai mulți monozigoți au refuzat identitatea. Fiecare dintre membrii setului a vrut să aibă propriul lui profil social.

*

Așa cum remarcam mai înainte, gemenii dizigoți sînt consecința unei duble fertilizări. Nimic nu exclude posibilitatea ca doi copii dizigoți să aibă tați diferiți. Este greu de precizat frecvența acestor evenimente. Oricum ele există.

*

În cursul dezvoltării fetale gemenii monozigoți sînt uniți frecvent prin vase sangvine. Extrem de rar se dezvoltă anastomoze ale vaselor sangvine și între dizigoți. Și gemenii pot schimba celule sangvine stem — în această etapă a evoluției individuale nu a survenit încă intoleranța imunologică. Rezultatul, o himeră, un organism cu două populații celulare genetic distincte. La bovine, anastomoza este obișnuită. Are drept rezultat apariția unei intersexualități, cunoscută sub numele de free-martinism. Ea demonstrează că evoluția a descoperit gemelaritatea, dar nu a reușit întotdeauna să asigure și integritatea genetică a gemenilor. Și specia noastră are himerele ei. Puține — sau așa se pare (Nicholas și col. 1957) [1].

*

Indiferent de explicații frecvența sarcinilor gemelare tinde să se diminueze. Cu decenii în urmă, se conchidea că la fiecare 80 de sarcini simple una este gemelară. Acum, în regiunile dezvoltate, raportul este de $^1/_{100}$.

Medicina clasică datorează mult gemenilor. Prin intermediul lor, genetica a diferențiat cu un grad, deseori, mare de probabilitate, ceea ce este *ereditar* de ceea ce este *mediu*. Discuțiile au început în secolul trecut, cînd Galton a sugerat că cercetarea celor două tipuri de gemeni ar putea elucida interrelația natură-mediu. De atunci s-au studiat nenumărate serii de gemeni, cu o metodologie mereu mai complexă. S-a urmărit tot ce se putea analiza — și caractere-somatice (de la înălțime la culoarea ochilor) și particularitățile psihice (inclusiv agregarea tulburărilor psihice).

Se pleacă de la următoarele premise :

— dacă un caracter oarecare apare mai des la gemenii monozigoți decît la cei dizigoți, atunci el este condiționat genetic. Dacă, dimpotrivă, apare la fel de frecvent și la monozigoți și la dizigoți, originea lui trebuie căutată

[1] Nicholas J. W., Jenkins W. J., Marsh W. L., *Human blood chimeras. A study of surviving twins*, Br. Med. J., 1957, 1, 1458.



Scanned with OKEN Scanner

în mediul ambiant. Pentru ca rezultatele să fie concludente trebuie să fie studiată o serie reprezentativă de gemeni. Acest deziderat este rareori împlinit. Deseori sînt raportate serii mici de gemeni. Raportul concordanță (prezența caracterului la ambii membri ai setului gemelar) — discordanță (prezența caracterului doar la unul singur dintre gemeni) oferă informații utile asupra naturii particularității :

— studiul gemenilor permite geneticii să estimeze probabilitatea dezvoltării unei tulburări specifice ;

— pot fi descifrate, parțial, condițiile în care se definește un caracter genetic, de obicei o tulburare oarecare.

Voi reaminti doar cîteva dintre concluziile gemelologiei :

— caracterele somatice sînt condiționate poligenic, implică deci un coeficient genetic mai mult sau mai puțin important ;

— personalitatea umană, în sensul ei cel mai larg, cere prezența unui coeficient ereditar (Oancea Ursu, 1985) [1] ;

— tulburările psihice — și schizofrenia și sindromul maniaco-depresiv — sînt parțial ereditare ;

— malformațiile congenitale sînt deseori controlate poligenic.

*

Condiția de geamăn presupune, se pare, anumite mici dezavantaje. Astfel, riscul de a dezvolta o malformație congenitală este mai mare cel puțin pentru cîteva erori de dezvoltare — pentru malformațiile de cord, pentru hidrocefalie, pentru anencefalie și pentru despicăturile labiopalatine. Apoi gemenii au un coeficient de inteligență ceva mai mic decît copiii rezultați din sarcini obișnuite — 93 față de 100, media normală. Fenomenul a fost atribuit nașterii premature, naștere care se asociază frecvent cu mici leziuni cerebrale (Zazzo, 1960).

*

Gemenii formează, așa cum s-a spus de nenumărate ori, un grup social distinct. Ei au mai puțină nevoie de ceilalți copii. Petrec cea mai mare parte a timpului împreună. Au deseori un limbaj particular și cel puțin în primii ani de viață vor să fie identici. Dar chiar atunci unul este dominant, el este cel care asigură legătura setului cu lumea exterioară. În timp, gemenii monozigoți nu mai vor să fie identici — apare ceea ce s-a numit ostilitatea gemenilor (Verschuer, 1954) [2].

*

Frecvent, gemenii monozigoți au aceeași traiectorie biologică. Frecvent, dar nu constant. Deoarece 20% au evoluat într-un mediu prenatal

[1] Oancea Ursu Gh., *Ereditatea și mediul, în formarea personalității*, Timișoara, Edit. Facla, 1985.

[2] Verschuer O. von., *Wirksame Faktoren im Leben des Menschen*, Wiesbaden, Steiner, 1954.



Scanned with OKEN Scanner

diferit, capabil să dea alte dimensiuni unicității. Mai mult, după separare, apar remanieri genetice minore. Genele implicate în procesele imune sînt diferite.

Unicitatea își revendică drepturile.

Pe măsură ce oamenii îmbătrînesc se accentuează trăsăturile individuale. Cu o excepție — gemenii adevărați. Timpul aduce o similitudine mereu mai importantă. Deși teoretic ar trebui să se deosebească progresiv. Explicația este incertă. Se admite că după o perioadă de refuzare a identității, monozigoții simt nevoia de a fi din nou împreună. Preferă același habitat și își creează același mediu social (Scarr, Mc Cartney, 1983)[1].

*

Gemenii au lărgit sfera cunoașterii. Prin ei am înțeles mai clar ce datorăm eredității și ce datorăm mediului. Prin ei am descifrat geneza multor tulburări enigmatice. După 1960, gemelologia a intrat într-un con de umbră. Genetica avea la dispoziție alte metode de investigație. Genetica moleculară și citogenetica îl permiteau să lumineze din alte unghiuri biologia umană. Devenea evident că cercetarea gemenilor are limitele ei. Dar în ultimul deceniu gemelologia a fost redescoperită. Studiul lor ne permite să urmărim evoluția genelor și, la alt nivel, îmbătrînirea la scară moleculară, rolul eredității în geneza alcoolismului și a fumatului, importanța eredității în apariția cancerului — prin investigarea oncogenelor — și pentru a mai reaminti un singur cîmp nou din gemelologie, relația dintre ereditate și eșecurile reproductive.

Gemenii vor rămîne mai departe alături de noi. Prin ei vom desluși o parte dintre misterele individualității.

Despre individ Schopenhauer a spus cîndva : „(este) expresia temporală a speciei atemporale". Iar M. Ralea, în alt context, sublinia „(este) manifestarea unei forțe care rupe zăgazurile convențiilor și al legilor, care se îndreaptă spre făurirea unui destin ce-i aparține exclusiv".

„Un adevăr în știință nu triumfă prin convingerea adversarilor, prin luminarea lor, ci, mai curînd, datorită faptului că adversarii mor și că o nouă generație, pentru care acest adevăr este familiar, crește" scria Max Planck, în autobiografia sa [2]. Planck rememora pagini din istoria fizicii. Dar afirmația lui poate acoperi orice zonă a științei. Antropologia fizică este unul dintre cele mai elocvente pilde. Mulți ani am fost convinși că raseologia și biotipologia sînt științe solid fundamentate teoretic, cu concluzii valabile practic. Urmăream diversitatea tipurilor rasiale și credeam că descifrăm istoria popoarelor. Firește, ne înșelam. Uitam că există o imensă variabilitate capabilă să sfideze schemele noastre rigide. Biotipologia s-a născut din ignoranță. Ar fi riscant să punem la îndoială

[1] Scarr S. Mc. Cartney K., *How people make their own environments. A theory of genotype-environment effects*, Child Develop., 1983, 54, 424.
[2] Planck M., *Autobiographie scientifique*, Paris, A. Michel, 1960, 84.



Scanned with OKEN Scanner

buna credință a rasecologilor și a biotipologilor — fac abstracție de perioada nordismului, cînd toate resturile, descoperite în Germania, erau atribuite, nedescriminatoriu, rasei nordice. Ușurința cu care au acceptat premisele acestei biologii justifică nenumăratele critici aduse științei și mai ales oamenilor ei. Multe și aproape constant întemeiate. Știința nu mai este zeificată, iar oamenii de știință nu mai sînt considerați modele demne de urmat necritic. Poate avea dreptate Pierre Termier cînd susținea, cu superbă inocență, că „viața este făcută pentru a ști și că fără știință nu merită trăită". Trebuie să credem în valorile ei pecene, indiferent de valoarea și de aventurile oamenilor de știință.

La urma urmei, biotipologia păstrează parfumul epocilor uitate, a acelor timpuri cînd curajul de a susține o ipoteză cu argumente logice sau forțate, pentru a intra în limitele ipotezei, erau mai importante decît adevărul. Iar adevărul poate fi atins pe căi diverse, cînd poate fi descoperit.

*

O ultimă concluzie... din orice unghi am privi populațiile umane rezultatul este același — indivizii și populațiile sînt diferite. Dar diversitatea nu înseamnă inegalitate. Nu există nici un fapt care să sugereze că indivizii cu anumite particularități sînt superiori celor care nu au același caracter. Superioritatea noastră biologică rezidă, în cele din urmă, în imensa noastră variabilitate. Nimic mai firesc deci decît obligația societății de a menține diversitatea. O populație uniformă este o populație condamnată la moarte. Obligația elementară, dar atît de încărcată de consecințe, a lumii noastre, este de a asigura șanse egale tuturor. Ca într-o cursă de rezistență. Toți pornesc simultan, dar nu toți termină cursa ; iar cei care trec linia de sosire ajung, la capătul unor eforturi mai mult sau mai puțin dureroase, într-un timp propriu.

Egalitatea nu este un concept biologic. Este un concept social. Utilizarea necritică a conceptelor de egalitate și inegalitate a avut urmări devastatoare, de la segregare rasială la genocid. Exemplele sînt inutile (vezi și Heath, 1981)[1].

*

Poate avea dreptate Ernesto Sabato[2] cînd relua cuvintele lui Pascal : „viața este o masă de joc pe care destinul pune nașterea, caracterul și circumstanțele, cele pe care nu le putem evita". Un biolog ar vrea o definiție mai puțin echivocă. Ar vrea o definiție capabilă să explice meandrele ciudate ale istoriei noastre, ar vrea să găsească rațiuni logice acolo unde domnește un aparent arbitrar, să ordoneze dezordinea sau ceea ce ni se pare dezordine.

[1] Heath A., *Social mobility*, Glasgow, Fontana, Papersbacks, 1981.
[2] Sábato E., *Abaddón exterminatorul*, Edit. Univers, 1966, pag. 269.



Scanned with OKEN Scanner

# POLIMORFISMUL GENIC

Pentru genetica clasică oricare dintre genele noastre exista într-o singură formă. Teoretic, era improbabilă apariţia mai multor variante ale aceleiaşi gene. Dacă ar exista un asemenea proces, gene multiple, derivate din mutaţia unei forme ancestrale, ele ar fi eliminate de selecţia naturală. Evoluţia nu şi putea permite o asemenea risipă de tentative decît în ipoteza în care fiecare variantă ar fi avantajoasă într-o anumită nişă ecologică. Nu era exclus să fie aşa, dar procesul depăşea posibilităţile explicative ale epocii. A trebuit să se dezvolte genetica moleculară pentru a se demonstra că polimorfismul genic — existenţa mai multor forme ale aceleiaşi gene — este un fenomen banal. După toate probabilităţile foarte multe gene apar în multiple forme, uneori în zeci sau chiar sute de variante. Diversitatea genică este uşor de explicat. Fiecare bază a unui codon poate fi înlocuită cu altă bază. Ca atare o singură genă poate exista într-o diversitate de variante. Nu vor fi observate niciodată toate formele teoretic posibile, deoarece un segment oarecare dintre mutaţii perturbă atît de sever funcţia genei, încît vor fi eliminate. Vor fi păstrate în rezervorul genetic al speciei numai mutaţiile avantajoase sau neutre selectiv. Mutaţiile dezavantajoase vor fi eliminate — dacă periclitează supravieţuirea individului.

Această teorie superbă prin simplitatea ei, şi probabil corectă, a dominat decenii în şir gîndirea evoluţionistă. În biologie, faptele nu sînt însă niciodată atît de simple. Nu se poate afirma că o genă este constant favorabilă sau constant detrimentală. Dimpotrivă. Are consecinţe pozitive în anumite circumstanţe mezologice şi consecinţe negative în alt complex ambiental. Cele mai spectaculoase confirmări ale acestui adevăr vin din medicină. Se ştie acum că o serie de anomalii metabolice tac dacă individul nu este expus unui atac mezologic neobişnuit — unui tratament medical, de pildă. Nimic nu este mai banal decît un tratament medical şi totuşi, sub raport evolutiv, este un eveniment nou cu consecinţe uneori devastatoare.

Se poate întîmpla la fel de bine ca mutaţia să fi parcurs un drum imens fără să fi fost eliminată, deoarece individul a descoperit posibilitatea de a supravieţui scoţînd din mediul lui factorii declanşatori. Din multitudinea de exemple am ales unul cu totul edificator.

În urmă cu aproape trei decenii pătrundea în terapie un compus chimic cu acţiune antituberculoasă evidentă — izoniazida. Puţin timp după aceea s-a remarcat că izoniazida este transformată în organism — transformarea este controlată de enzime printre care şi de N-acetil-transferaza-enzimă care catalizează acetilarea aminelor aromatice. S-a stabilit apoi că activitatea acestei enzime are un caracter bimodal. Cu alte cuvinte că în orice populaţie există două subgrupe de indivizi — o grupă care acetilează rapid izoniazida şi o grupă care acetilează lent acelaşi compus.



Scanned with OKEN Scanner

Abilitatea este condiționată genetic — de natura N-acetil transferazei. Acetilatorii lenți au un deficit enzimatic. Ei sînt homozigoți pentru o mutație recesivă. Acetilatorii rapizi sînt heterozigoți sau homozigoți pentru alela dominantă. Atîta timp cît indivizii nu sînt expuși unui tratament cu izoniazidă — dar nu numai cu ea — constituția genetică a individului nu are nici o valoare selectivă. Izoniazida a pătruns în medicină înainte de a se identifica cele două subpopulații de activatori. Ulterior, s-a constatat că bolnavii răspund diferit la aceleași doze de medicament. Pentru a obține același efect terapeutic, inactivatorii rapizi au nevoie de o doză mai mare de izoniazidă decît acetilatorii lenți. Nu a fost dificil să se remarce că cele mai multe eșecuri terapeutice survin la acetilatorii rapizi. Dacă însă ei sînt supuși unui tratament cu doze mai mari, administrate frecvent, consecințele clinice sînt similare celor observate la acetilatorii lenți. În timp, s-a constatat că între cele două subpopulații apar și alte diferențe (Evans, 1960, Ellard, 1976) [1].

Acetilatorii rapizi dezvoltă, teoretic cel puțin, mai des decît cei lenți, hepatită. Mult mai importantă este însă polinevrita. Ea apare preferențial la acetilatorii lenți.

Studiul acetilării a adus și una dintre explicațiile apariției cancerului vezicii urinare. Industria produce numeroase amine aromatice. Ele există și în benzină, și în diverse alimente și, îndeosebi, în fumul de țigară. Pătrunse în organism, aminele aromatice suferă o serie de transformări. Derivații rezultați pot fi cancerigeni. Și... 96% dintre bolnavii cu acest tip de cancer sînt acetilatori lenți — mult mai mult decît în populația de control. Acetilatorii rapizi dezvoltă, mai des decît acetilatorii lenți, cancer de sîn. Deocamdată, este imposibil de spus de ce.

Cele două tipuri de acetilatori au o distribuție geografică diferită. Activatorii lenți sînt frecvenți printre eschimoșii din Canada (95—100%), printre polinezieni (93%), printre japonezi (88—90%), printre indienii din S.U.A. (79%) ; sînt relativ frecvenți printre europeni sau în populațiile de origine europeană — italieni 51%, norvegieni 44%, francezi 41%, englezi 36—39%, și sînt rari printre sudanezi 35%. Cele mai mici valori au fost observate în unele populații de etiopieni — 20%. Această distribuție nu poate fi accidentală. Se poate presupune că tipul de acetilare conferă purtătorilor avantaje selective. Nu se știe însă care (Pralong și col. 1986) [2].

Mai multe accidente medicamentoase sînt condiționate de tipul de acetilare. Exemplele clasice sînt sindroamele lupoide survenite în cursul tratamentului cu procainamidă și cu hidralazină. Accidente similare apar

[1] Evans D. A. P. et all., *Genetic control of isoniazid metabolism in man*, Br. Med. J., 1960, 2, 485 ; Ellard G. A., *Variations between individuals and populations in the acetilation of isoniazid and its significance for the treatment of pulmonary tuberculosis*, Clin. Pharmacol., 1976, 19, 610.

[2] Pralong E., Gascon M. P., Dayer P., *Consèquences cliniques du polimorphisme gènètique de la N-acetylation*, Med. et Hyg, 1986, 1653, 1162.



Scanned with OKEN Scanner

și după un tratament cu clorpromazină, metildopa, D-penicilamină, primidon.. De obicei, simptomele dispar o dată cu încetarea tratamentului.

•

Am vorbit despre unicitatea indivizilor și despre unicitatea populațiilor. Dar medicina a vrut să definească individualitatea cert. Din rațiuni teoretice și mai ales din rațiuni practice. Pentru medicina legală identificarea exactă a unui individ poate însemna elucidarea unei necunoscute cu largi implicații transindividuale. Și medicina a început cu dermatoglifele, atît de mult utilizate în criminalistică, pentru a ajunge la genă. Trebuia să ajungă aici. Pentru că cercetarea directă a ADN-ului este un criteriu de maximă certitudine.

Disecția ADN-ului a demonstrat că intronii sînt constituiți din secvențe scurte de 15—30 de nucleotide repetate de 3—30 de ori. Fiecare secvență este formată din două părți — una centrală, invariabilă, și două laterale cu un caracter strict individual. Ele permit recunoașterea indiscutabilă a unicității. Dar, deoarece sînt ereditare, asigură și determinarea paternității.

•

Și din nou genetica se găsește în fața unei întrebări cu neobișnuit de întinse ramificații — de ce evoluția a „creat" polimorfismele ? Sînt posibile doar două răspunsuri: din prudență — în împrejurări extreme, atunci cînd mediul cunoaște reorganizări dramatice, o singură genă poate permite populației să supraviețuiască. Acesta este punctul de vedere apărat de întreaga biologie de tradiție darwiniană. Fiecare mutație asigură indivizilor un avantaj selectiv oarecare. El există chiar dacă nu este identificabil cu posibilitățile actuale ale geneticii. Această teorie a dominat gîndirea evoluționistă o jumătate de secol. Era acceptată, deși nu avea argumente demonstrative. Sau, opera cu extrem de puține exemple certe. Este adevărat că potențialul explorator al geneticii era foarte restrîns.

Fiecare pas înainte al biologiei moleculare demonstra că variabilitatea biochimică este mult mai mare decît se admitea. Evoluționismul avea nevoie de o nouă teorie. Și, la sfîrșitul deceniului al șaptelea, a fost formulată teoria neutralistă (Kimura, 1968, King și Jukes, 1969) [1]. Kimura, dezvoltînd un aparat matematic sofisticat, conchidea că multe sau foarte multe proteine sînt neutre selectiv — ele nu conferă purtătorilor nici avantaje, nici dezavantaje. Nu le conferă deoarece majoritatea substituțiilor nu alterează proprietățile proteinei. Mutația se poate perpetua de-a lungul unui număr imens de generații și, eventual, se fixează — intră definitiv în rezervorul genetic al speciei. Frecvența lor fluctuează întîmplător.

[1] Kimura M., *Evolutionary rate at the molecular level*, Nature, 1968, 271, 624 ; King J. L., Jukes T. H., *Non-Darwinian evolution*, Science, 1969, 164, 788.

Scanned with OKEN Scanner

Privesc calculele făcute de Jacquard (1984). Proteinele sînt constituite din 20 de aminoacizi esențiali. Iar fiecare proteină este determinată de succesiunea cu totul caracteristică unui număr oarecare de aminoacizi. Prin combinarea lor pot rezulta $10^{130}$ de proteine. Pentru a fi și mai convingător, Jacquard presupune că fiecare combinație teoretic posibilă ocupă un spațiu de un milimetru cub. Atît. Dar universul nostru ar fi prea mic pentru a cuprinde totalitatea variantelor. Ar fi nevoie de miliarde de universuri similare universului nostru. Și aceasta, adaugă Jacquard, numai în ipoteza în care proteinele ar fi formate doar din 100 de aminoacizi. Multe sînt însă mult mai lungi.

Firește, doar o proporție cu totul neglijabilă a fost supusă selecției naturale. Numai cele care pot participa la organizarea unei secvențe funcționale. Compatibilă cu actualele scheme ale vieții. Dar faptul demonstrează că restructurarea proteinelor mai poate crea infinite forme de viață.

Proteinele sînt însă produsul final al unui lung șir de evenimente extraordinare. Care încep cu gena. Istoria ei este sinonimă cu istoria biologiei moderne.

*

În 1949, Weaver, directorul științific al programului de științe naturale al universității Rockefeller — pe atunci institut — spunea [1]: „Secolul biologiei în care am intrat... este o mișcare cu dimensiuni cu adevărat istorice, unul dintre cele mai mari episoade din istoria intelectuală a omului". Weaver nu s-a înșelat. Prin genetică am intrat în regiunile misterioase ale eredității. Prin genetică ne definim destinul biologic.

Olby nu-și reamintește să se fi vorbit vreodată despre acizi nucleici în anii studenției lui — la începutul deceniului al cincilea. Aceasta nu înseamnă că erau necunoscuți. I-a descoperit Fritz Miescher, în 1869. Și a numit substanța izolată nucleină, fără să bănuiască o singură clipă că nucleina lui avea să revoluționeze întreaga știință. Descoperirea lui venea prea devreme. Chiar la începutul veacului următor, pentru Jacques Loeb, rolul acestor acizi era necunoscut. Datele au început să se strîngă treptat

[1] Heaver citat de Olby R., *The path to the double helix*, Seattle, Univ. Washington Press, 1974.



Scanned with OKEN Scanner

și în 1953 dublul helix anunța noua eră. Chiar atunci, în 1953, Max Delbrück îi scria lui Niels Bohr : „Lucruri cu totul deosebite se întîmplă în biologie. Cred că Jim Watson a făcut o descoperire care poate rivaliza cu cea a lui Rutherford din 1911". Misterioasa genă ieșea din umbră.

Firește, existența genei era de mult o certitudine. Dacă ea nu ar exista ar fi fost imposibil să se explice regularitatea fenomenelor ereditare. Erau cunoscute din 1900, anul redescoperirii cercetărilor lui Mendel. Natura genei era încă ipotetică. Prin anii 1950 se admitea că gena este o mare moleculă proteică sau nucleoproteică, de aproximativ o zecime de micron ; se presupunea apoi că microcosmosul ereditar uman ar cuprinde cîteva mii de gene. Tot atunci se afirma că celulele somatice umane au 48 de cromozomi.

Funcția ei era ipotetică. Ar putea produce un hormon sau o substanță similară capabilă să acționeze la distanță.

1941. Beadle și Tatum spulberă incertitudinile printr-o superbă serie de cercetări experimentale pe o ciupercă Neurospora [1]. La sfîrșitul lor anunță celebra teorie : o genă — o enzimă — o genă asigură sinteza unei singure enzime — formulă care va deveni ceva mai tîrziu o genă — un lanț polipeptidic. Datorită lui Beadle și Tatum, dar firește nu numai lor, aveau să evolueze genetica, embriologia și biochimia.

Genetica biochimică avea un punct de pornire experimental. Acum putea să reinterpreteze clasicele observații ale lui Garrod.

În 1908, în celebrele prelegeri ținute în fața societății medicale din Londra, intitulate *Erori înnăscute de metabolism,* Garrod descria cîteva tulburări care păreau să se transmită în conformitate cu recentele legi ale lui Mendel (legile, ca atare, au fost sistematizate în 1908) [2]. Una dintre ele era alcaptonuria. Urina copiilor cu această anomalie devine neagră în contact cu aerul. Garrod a presupus că neobișnuita transformare era expresia prezenței acidului homogentizic, rezultat din degradarea a doi aminoacizi existenți în proteine — fenilalanina și tirozina. Pentru a-și confirma ipoteza a administrat, copiilor cu alcaptonurie, fenilalanină și tirozină. Așa cum bănuia, aminoacizii au fost eliminați sub formă de acid homogentizic. Și Garrod a conchis că alcaptonuria este consecința unei deficiențe enzimatice (în absența enzimei acidul homogentizic nu mai este convertit în bioxid de carbon și apă). Prin Garrod se contura unul dintre cele mai fascinante capitole ale medicinei.

După aproape trei decenii, Fölling demonstra că același lanț metabolic poate fi întrerupt în alt punct și că urmările sînt total diferite. Deficiența enzimatică determină apariția fenilcetonuriei — tulburarea clinică este consecința acumulării acidului fenilpiruvic. Copiii cu această eroare metabolică sînt profund înapoiați mental. (vezi Garrod, 1963).

[1] Beadle C. W., Tatum E. L., *Genetic control of biochemical reactions in Neurospora,* Proc. Natl. Acad. Sci., Washington, 1941, 27.
[2] Garrod A. E., *Inborn errors of metabolism,* Oxford, Univ. Press, 1963.



Scanned with OKEN Scanner

Geneza celor mai multe tulburări ereditare era obscură. Se știa doar că malformațiile congenitale (un segment bineînțeles) se pot transmite din generație în generație în concordanță cu teoria mendeleeană. În 1905, Farabee anunța că brahidactilia se transmite dominant [1]. În aceeași perioadă, Nettleship (1905), în Marea Britanie, identifica modul de transmitere al cataractei și al incapacității de a distinge culorile. Probabil cea mai importantă concluzie a acelor ani a fost formulată de pionierii noii genetici — legile eredității sînt valabile în toată lumea vie. Era o concluzie firească care nu mai șoca pe nimeni.

Genetica era entuziasmată de realizările ei. Avea certitudinea că mai devreme sau mai tîrziu va elucida ultimele mistere ale eredității.

Știa că gena îi este inaccesibilă și că îi va rămîne inaccesibilă mult timp. Știa că drumurile spre universul genetic îi erau blocate. Dar nimic nu o împiedica să schițeze viitorul. Iată cîteva dintre speranțele ei așa cum se conturau în 1940 — acum o jumătate de secol... (Rostand, 1940) [2]:

— partenogeneza, realizată artificial la iepure, ar putea intra și în biologia umană ;

— va fi predeterminat sexul ;

— ectogeneza (dezvoltarea embrionului uman în afara mediului lui natural) este o perspectivă foarte îndepărtată, dar nu imposibilă. Embrionul, folosind un limbaj actual, va fi manipulat. Vom controla nu numai apariția și evoluția caracterelor somatice, ci și viața psihică ;

— va fi posibilă clonarea, chiar clonarea ființelor umane ;

— prin multiplicarea numărului de cromozomi ar putea fi ameliorate caracterele umane ; la plante, poliploidizarea a amplificat dimensiunile corporale — de ce să nu folosim aceleași principii pentru transformarea propriei noastre specii ? Și cum vor arăta oamenii cu 96 de cromozomi ? „uriași, supraoameni" ? se întreba Rostand. „Vor avea un creier mai greu și în acest creier se va manifesta oare o gîndire mai subtilă" ? ;

— cîndva vom putea introduce în cromozomii noștri genele unor specii animale, inserînd direct genele într-un ovul, în cultură...

Mesajul genetic... drumul nostru biologic este strîns în cele două celule germinale, în ovocit și în spermatozoid. Ultimul a fost comparat cu o panglică lungă de aproximativ 1,50 m. Ovocitul este considerabil mai voluminos — de 1 000 de ori mai mare. Din fuziunea lor rezultă cel mai uluitor miracol din univers — omul. Pe care abia acum îl decodificăm. Oul este constituit din șase miliarde de baze. Dacă fiecare dintre ele ar constitui o literă s-ar putea scrie 2 000 de volume, fiecare de 1 000 de pagini. Această comparație este suficientă pentru a avea o imagine palidă

[1] Farabee W. C., *Inheritance of digital malformations in man*, Papers of Peabody Mus. of Amer. Arch. and Ethn, Harward Univ., 1905, III, 3, 69.
[2] Rostand J., *L'homme*, Paris, Idées, NRF, Gallimard, 1940.



Scanned with OKEN Scanner

a mesajului cuprins într-o minusculă celulă. De fapt, un univers de gene (vezi Raicu, 1974) [1].

O genă... între primele definiții ale genei și conceptul actual de genă se întinde o lume marcată de descoperiri fabuloase și de idei „imposibile". Evident, gena trebuia să existe. Ea deschidea căile evoluției. Dar gena este, în același timp, conservatoare — „trebuie" să rămînă ceea ce este, altfel celula dispare, și fragilă, trebuie să se transforme pentru a continua evoluția. Între stabilitate și transformare trebuie să existe un echilibru perfect. Aceasta a fost marea performanță a evoluției.

Dar ce este gena ? Conform unei definiții unanim acceptate este un segment ADN care asigură sinteza unui lanț polipeptidic. Poate fi funcțional ca atare sau asociat cu alte lanțuri polipeptidice. Are o lungime variabilă ; cu alte cuvinte este constituită dintr-un număr caracteristic de baze. În medie din 500 de baze.

Mă opresc pentru o scurtă digresiune.

Materialul genetic al celulei este constituit din ADN — acid dezoxiribonucleic — format la rîndul lui dintr-un zahar, un fosfat și o combinație de patru baze — două purinice și două pirimidinice — pirimidina și citozina și respectiv adenina și guanina. Bazele asigură individualitatea.

Reamintesc mai departe cîteva date necesare înțelegerii vieții. Adenina se unește cu timina și citozina cu guanina prin intermediul unor legături de hidrogen. Rezultă un dublu helix cu cele două filamente rulate unul în jurul celuilalt. Dublul helix este, de asemenea, rulat în jurul unei structuri complexe, constituite din proteine particulare — histone. Formația ADN-histone poartă numele de nucleozom.

Gena este un fragment ADN cu totul caracteristic — ea include secvențe structurale care asigură specificitatea lanțului polipeptidic și secvențe de reglare. Ultimele sînt situate la începutul genei — înaintea secvenței de codificare. La sfîrșitul genei se află un semnal pentru terminarea sintezei. Formarea lanțului polipeptidic începe întotdeauna cu o metionină. Cînd apare un semnal stop sinteza se oprește.

Proteina sintetizată poate fi eliminată în afara celulei ; abilitatea este condiționată de altă secvență — semnal care este eliminată în timpul trecerii proteinei prin membrana celulară.

Mult timp am crezut că gena are o structură continuă. Cu totul neașteptat, aceasta a fost una dintre marile surprize ale disecției ADN-ului — gena este discontinuă — secvențele codante sînt pierdute într-o masă de ADN necodant, genele sînt deci fragmentate. Și mai bizar... ADN-ul necodant este situat

[1] Raicu P., *Genetica*, București, Edit. Didactică și pedagogică, 1974.



Scanned with OKEN Scanner

și în interiorul genei și între gene. Secvențele de codare au primit numele de exoni, iar cele de necodare, introni.

Gena este copiată în întregime într-un precursor al ARN-ului mesager ; apoi intronii sînt eliminați și rezultă ARN-ul mesager final. Intronii au dimensiuni variabile. Variabil este și numărul lor — din rațiuni încă incerte gena pentru hemoglobină este constituită din doi introni, iar cea care codifică colagenul din cîțiva zeci. Nici o ipoteză nu explică segmentarea ADN-ului după cum nici o ipoteză nu explică prezența marii cantități (80—90%) de ADN necodant. Firește, trebuie să existe o rațiune... pe care o vom descoperi. Oricum, numai genele bacteriilor și mai multe gene ale organismelor superioare sînt continui.

Nedumeririle noastre nu se opresc aici. Uneori genele formează familii. Familia globinei este deja un exemplu clasic. Globina este o proteină care, alături de o moleculă fixatoare de oxigen-hemul, formează pigmentul hematiilor. Proteina este constituită din două lanțuri α și din două lanțuri β. Primele sînt codificate de gene situate pe cromozomul 11, iar ultimele de gene situate pe cromozomul 6. Teoretic, ne-am fi așteptat ca embrionul să producă un singur tip de hemoglobină — și ea să rămînă nemodificată de-a lungul întregii vieți. În fapt, există mai multe gene β, fiecare chemată să funcționeze într-o anumită etapă a istoriei individuale, în timpul vieții embrionare timpurii, în timpul vieții fetale, a primei copilării și a perioadei adulte. Totul este perfect ordonat. Aceste gene sînt grupate pe o mică distanță — de 80 000 de baze.

Și nu este totul. Conform teoriei evoluționiste de tradiție darwiniană, selecția a păstrat numai genele avantajoase, gegenele inutile au fost eliminate. Și totuși în regiunea în care se găsește familia β mai există două gene apropiate structural de genele normale. Sînt însă nefuncționale. Au acumulat atît de multe mutații încît nu mai au nici un rol. Au rămas ...ca o dovadă a evoluției genelor.

Apoi o parte dintre gene sînt mobile, își schimbă poziția în cromozomi... iată încă una dintre descoperirile pe care genetica umană nu a îndrăznit să le anticipeze, deși existența lor era cunoscută din genetica vegetală. Genele pot migra deoarece au enzimele necesare clivării ; secvențele mobile au fost numite transpozoni. O parte dintre ele au o structură ciudată, sînt formate din secvențe ADN, care se repetă stereotip, de mii sau de sute de mii de ori. Ele includ numai ADN necodant. Probabil, genele mobile sînt rare. Dacă nu ar exista o evidentă stabilitate, celula ar deveni un haos.



Scanned with OKEN Scanner

Universul genetic conține și provirusuri, derivați din retrovirusuri libere. Ele sînt integrate în cromozomi și sînt codante. Numai genomul șoarecelui adăpostește mii de provirusuri. Inofensive... frecvent. Uneori se integrează în gene și le inactivează. Și... întrebarea a venit firesc : nu cumva unele mutații spontane sînt consecința acestor banale infecții ? Mai ales că 1% din ADN-ul șoarecelui este reprezentat de provirusuri.

Mai mult... una dintre alele poate fi modificată de către cealaltă alelă, în așa fel încît un heterozigot devine homozigot pentru o genă dată ; procesul se numește conversie genică.

Fenomenul este cunoscut de mult. În genetica clasică s-a demonstrat că acțiunea unei gene poate fi influențată de altă genă ; uneori manifestările unei gene sînt blocate de alte gene.

*

Microcosmosul genetic este mult mai complex decît am crezut vreodată. Dar de ce nu a ales selecția calea cea mai simplă ? De ce a „inventat", de pildă, elementele mobile ? Pare o soluție nerațională deoarece schimbarea poziției genelor favorizează apariția mutațiilor. Și totuși fenomenul nu poate fi întîmplător. Mobilitatea ar conferi un avantaj selectiv. Bacteriile și Drosophilele se adaptează (se pot adapta) mai ușor unui mediu în continuă transformare. În circumstanțe extreme ar putea asigura organismului șansa de a găsi un răspuns întrebărilor pe care le pune supraviețuirea. Apoi, în jocul neîntrerupt al combinațiilor genetice survin variante indispensabile continuității.

Sînt simple presupuneri în spiritul darwinismului. Pare oricum puțin probabil ca asemenea procese să fi fost generate exclusiv de evenimente stohastice. Mai puțin sigură este existența elementelor mobile în celulele organismelor superioare — inclusiv în cele ale omului. Și din nou ne întrebăm : dacă sînt utile de ce a renunțat evoluția la ele ?

*

A fost nevoie de o suită improbabilă de evenimente pentru ca ADN-ul să realizeze sinteza proteinelor. În primul rînd a altor acizi nucleici, a acizilor ribonucleici (ARN). Acești acizi nu sînt foarte mult deosebiți de ADN ; ei au pierdut capacitatea de a forma dublu filamente și mai ales de a se replica (acizii ribonucleici sînt monocatenari). Au fost inventați trei acizi ribonucleici, fiecare cu un rol bine definit în viața celulei. Primul, ARN-ul mesager poartă informația din nucleu spre structurile specializate în sinteza produsului final al activității



Scanned with OKEN Scanner

ADN-ului. Cel de al doilea, ARN-ul de transfer, culege din masa de aminoacizi pe cel care urmează să participe la edificarea lanțului proteic final; ultimul, ARN-ul ribozomal, este prezent în ribozomi și implicit în desfășurarea sintezei proteice. Sinteza are loc în ribozomi conform mesajului adus de ARN-ul mesager. O logică perfectă — ADN-ARN-proteine.

Dar ADN-ul este format doar din patru litere — cele patru baze. Proteinele sînt constituite din 20 de aminoacizi. Cu atît de puține litere nu se pot scrie cuvinte formate din 20 de semne. Era necesar un artificiu. Și evoluția l-a descoperit, un compus de trei litere. Sînt posibile astfel 64 de combinații. Acesta este codul genetic. Este ușor de observat că 44 par inutile. Par numai deoarece mai mulți codoni codifică același aminoacid — codul genetic este degenerat. Trei dintre ei anunță terminarea sintezei lanțului polipeptidic. Și totuși, acest cod pare cel mai eficient dintre toate variantele posibile. Faptul că mai mulți codoni specifică același aminoacid asigură o margine de siguranță celulei. În ipoteza în care survine o mutație, codonul anormal poate fi înlocuit cu codonul adecvat.

Dar... ce a fost la început ? A fost ADN-ul sau au fost proteinele ? Nu știm. Se poate presupune că ambele au apărut mai mult sau mai puțin simultan — simultan la scară geologică.

Nu poate fi eliminată însă presupunerea că în anii tulburi, cînd selecția căuta noi soluții, proteinele să fi constituit matrița necesară sintezei — propriilor lor sinteze. Ulterior s-a definitivat sensul unic ADN-proteine.

Dacă bazele ar fi dispuse întîmplător, viața ar fi imposibilă. Numai în măsura în care ele au un sens este posibilă continuitatea. Dar cum se putea ajunge de la o anarhică succesiune de baze la structuri „logice" ? Cum au apărut acizii nucleici ? Cum s-au constituit ribozomii ? De ce există numai 20 de aminoacizi ? Și de ce din numărul practic infinit de proteine au fost păstrate doar o parte ? Răspunsul este ipotetic. Se poate admite că a fost un proces gradat, care a cunoscut numeroase eșecuri. Fiecare succes se transformă într-o achiziție definitivă. Jocul continua fără nici o finalitate aparentă. Selecția naturală a orientat progresul biologic. Ea ar fi trebuit să selecționeze varianta optimă. Deseori a reușit. Cu impresionante rezultate. Cu toate acestea nu se știe dacă selecția naturală este un proces dinamic în continuă acțiune sau un rezultat. Sau este doar un factor prin intermediul căruia se realizează evoluția (Limoges, 1970) [1].

[1] Limoges C., *La sélection naturelle*, Paris, P.U.F., 1970.



Scanned with OKEN Scanner

Hazardul domină întreaga gîndire biologică contemporană. Lui i se atribuie toate evenimentele care definesc viața și evoluția ei. Întîmplarea pură ne fascinează. Credem în întîmplare pentru că nu avem alternativă. Ce s-ar putea pune în locul ei ? Finalismul ? Conceptul ne sperie. Sîntem tentați să-l echivalăm cu creaționismul. Dar nu cumva există un antihazard ? ca să folosesc sintagma lui Ernest Schoffeniels (1973) [1]. Nu a spus oare Laplace, acum două secole, că acest cuvînt — hazard — „exprimă doar ignoranța noastră asupra cauzelor fenomenelor pe care le vedem venind și succedîndu-se fără nici o ordine aparentă". Tot Schoffeniels afirma, categoric, că nu există hazard în biologie, că evoluția nu este un fenomen istoric reproductibil și că sistemele biologice nu sînt mecanisme finalizate. „Ceea ce numim hazard are o explicație și ea poate fi cunoscută. Dificil, dar nu imposibil. Natura probabilistică a unui fenomen este expresia ignoranței noastre".

*

O ființă complexă, cum este omul, este constituită din aproximativ 60 de miliarde de celule, iar fiecare celulă este formată din miliarde de molecule. Valori capabile să dezarmeze orice curios. Nu este astfel surprinzător că nu știm totul despre celulă. Dar vom ști peste foarte puțini ani. Atunci vom descoperi cel mai fabulos dintre universurile imaginației noastre. Un univers care a reușit să găsească cele mai sofisticate sisteme de comunicație, care a învățat să recepționeze subtile mesaje și să transmită alte informații la fel de eficiente, indispensabile vieții. Și mă întreb : cînd vom descifra resorturile ultime ale celulei nu vom învăța oare să comunicăm altfel cu restul ființelor ?

*

Conform uneia dintre dogmele geneticii o genă codifică un singur lanț polipeptidic, iar un lanț polipeptidic funcționează ca atare sau alături de alte lanțuri formează o proteină activă. Totul pare de o logică impecabilă. Dar... teoria nu reflectă decît o parte din complexitatea realității. În creier există aproximativ 30 000 de proteine. Dacă fiecare dintre ele ar fi codificată de o genă, restul funcțiilor organismului ar fi controlat doar de 20 000 de gene. Este improbabil. Creierul se supune altor legi, necunoscute încă sau abia bănuite. Tot ce se știe este că se sintetizează, uneori cel puțin, molecule lungi care sînt apoi secționate în polipeptide mai scurte, fiecare cu o funcție definită. Ca și cum creierul sintetizează molecule adecvate fiecărei solicitări. Un capitol fascinant care lasă spații libere tuturor speculațiilor. Pînă atunci iată alte cîteva adevăruri.

[1] Schoffeniels E., *L'antihasard*, Paris, Gauthiers-Villars, 1973.



Scanned with OKEN Scanner

— o genă are efecte multiple. Aparent doar. În fapt, o genă are o singură consecinţă biochimică — alterează, de pildă, structura unei proteine, iar anomalia determină un tablou clinic caracteristic. Un exemplu. O mutaţie care schimbă structura ţesutului conjunctiv induce malformaţii multiple şi caracteristice, degete lungi şi subţiri, anomalii ale coloanei vertebrale, torace îngust... hipermobilitate a articulaţiilor, subluxaţie a cristalinului... leziuni ale inimii şi ale vaselor mari. Acesta este sindromul Marfan, condiţionat de o mutaţie dominantă, autozomală :

— gene independente au acelaşi efect ;

— aceeaşi genă poate avea consecinţe variabile. Genetica a fost întotdeauna surprinsă de faptul că aceeaşi genă poate avea consecinţe variate. Afirmaţia este susţinută de multe malformaţii congenitale. Fenomenul nu are nici o explicaţie. Şi mai ciudată este observaţia că o mutaţie poate sări o generaţie. Din nou nu ştim de ce ;

— genele interacţionează. În oraşul Bombay au fost descoperite familii care nu aveau nici o grupă sangvină — nici A, nici B, nici 0 (mai exact nu aveau antigeni A, B, H). Era o observaţie ciudată. Fără nici o explicaţie aparentă. Se presupunea că a survenit o deleţie a genei. Explicaţia este însă cu totul alta. Genele există, dar manifestarea lor este blocată de o mutaţie specifică extrem de rară. Mutaţia împiedică sinteza antigenilor specifici (vezi Zarnea, 1987) [1] ;

— expresia genelor este influenţată de sex. Alopecia timpurie — care apare înainte de vîrsta de 40 de ani — este condiţionată genetic. Ea se dezvoltă la bărbaţii heterozigoţi şi la femeile homozigote ; pentru mutaţia dată, probabil, există mai multe mutaţii independente cu efecte similare. Probabil, constelaţia hormonală este cea care aduce explicaţia ultimă a rarităţii tulburării printre femei. În general, puţine mutaţii se manifestă exclusiv într-un sex sau altul.

*

Realitatea este aşa cum se vede mult mai complexă decît am bănuit vreodată. Revin asupra unui exemplu dat puţin mai înainte. În creier sinteza proteinelor are note cu totul particulare. Se sintetizează iniţial o moleculă lungă din care sînt secţionate lanţuri polipeptidice de dimensiuni variabile, fiecare secvenţă avînd o funcţie specifică. Dn proopiomelanocortină rezultă cel puţin şase molecule — de ACTH, de endorfine... Procesul este obscur. Nu este exclus ca celulele să producă proteine diferite folosind aceeaşi genă. Este suficient să fie citită doar o parte din genă pentru a sintetiza molecule distincte. Există deja date conform cărora o singură genă poate sintetiza două tipuri de ARN mesager.

[1] Zarnea G., *Tratat de microbiologie generală*, vol. III, Edit. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1987.



Scanned with OKEN Scanner

Mai multe gene interacţionează... Nu intenţionez să vorbesc despre toate necunoscutele eredităţii. Sînt prea multe şi prea importante. Unul dintre ele este însă o sfidare a succeselor noastre — ereditatea poligenică.

De foarte mulţi ani s-a remarcat că numeroase caractere normale nu se supun legilor mendeleene, deşi sînt cert ereditare. Înălţimea sau pigmentaţia sînt două concludente exemple. Despre ele ştim multe şi totuşi ştim puţin. Ştim că doi mulatri pot avea copii negri, copii albi şi copii cu pigmentaţie intermediară, ca şi părinţii lor. Dar nu avem o teorie acceptabilă asupra eredităţii în sine. Sînt implicate două gene ? Sînt implicate mai multe ? Este cert doar că pigmentaţia este rezultatul cooperării cîtorva gene.

Se pare că malformaţiile congenitale comune au o explicaţie similară. Luxaţia de şold, despicăturile labio-palatine, atrezia esofagiană, piciorul strîmb congenital au o geneză obscură. Nu se transmit mendeleean ; au o anumită concentrare familială — nu prea importantă ; după apariţia unui copil handicapat riscul de a avea încă un copil similar este mic — 2—4%. Dacă urmăreşti foarte multe familii ai impresia că uneori malformaţiile se transmit dominant ; alteori se transmit recesiv-aparent. Există evident sindroame care includ şi una dintre aceste malformaţii, care se supun mendelismului. Dar nu despre ele este vorba, ci despre malformaţiile pure. De ce apar ? Firește, nu accidental. Conform unei ipoteze de largă circulaţie sînt caractere cu prag. Genele care controlează aceste anomalii sînt distribuite întîmplător în populaţie. Prin jocul întîmplării, unii indivizi au mai multe gene anormale şi, trecînd dincolo de prag, dezvoltă malformaţia. Cei ce nu ating numărul critic de mutaţii vor evolua normal. Este o construcţie logică — dar nu necesar şi adevărată. În treacăt fie spus, destul de mulţi geneticieni îi contestă validitatea. Şi oferă sugestii alternative la fel de ipotetice (Passarge, 1979) [1].

Sistemele poligenice vor fi detectate în viitorii ani. Ele vor arunca noi şi fascinante lumini asupra interacţiunii genice. Ne întrebăm însă care va fi impactul practic al noilor descoperiri. Vom reuşi oare să ameliorăm particularităţile noastre individuale ? Care ? Am putea elimina malformaţiile obişnuite. Ar fi enorm dacă ne gîndim la procentul lor. Am putea atenua spaimele generate de psihoze, am diminua incidenţa hipertensiunii arteriale, a diabetului zaharat, a cancerului. Şi deoarece este cert că viaţa noastră psihică este produsul interacţiunii genelor am putea remodela comportamentul uman. Printr-o psihochirurgie genică antenatală. În acord cu ce norme etice însă ?

[1] Passarge E., *Elemente der Klinische Genetik*, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart, 1979.

Pentru ereditatea poligenică vezi, de pildă : Carter C. O., *The genetics of common malformations*. În : *Proceedings of the IInd international conference on congenital malformations*, New-York, 1963, 306.



Scanned with OKEN Scanner

Timpul genei... cîndva s-a sugerat că genele au longevitatea lor. Trăiesc şi mor conform unui program propriu. Noi murim treptat o dată cu fiecare genă, care se stinge. Dincolo de un anumit prag moartea clinică este inevitabilă. Această ipoteză formulată de L. Gedda şi de colegii lui, de la Institutul de gemelologie din Roma, are o coloratură poetică. Gedda a studiat, nenumăraţi ani, gemenii. Şi a fost şocat de faptul că gemenii adevăraţi dezvoltă aceleaşi tulburări în acelaşi moment al istoriei lor individuale. Firește, fenomenul este condiţionat genetic. Gedda merge mai departe. Genele au viaţa lor, predeterminată. Dacă ipoteza este adevărată atunci începem să înţelegem de ce există familii de longevivi şi familii ai căror membri dispar timpuriu.

O ipoteză fermecătoare prin naivitatea ei.

Viitorul genei... Foarte curînd genomul uman va fi descifrat în întregime. Şi peste puţini ani fiecare individ va avea fişa lui genetică, cu punctele lui de maximă rezistenţă şi cu punctele lui de minimă rezistenţă. Vom şti care sînt riscurile de a dezvolta o tulburare dată — coreea Huntington este deja un exemplu celebru : vom evalua riscul de a avea cancer, demenţă senilă sau orice altă boală cu debut tardiv.

Diagnosticul nu priveşte numai individul, ci şi viitoarea lui familie. Va accepta oare o tînără să se căsătorească cu un bărbat care poate muri înainte de a împlini vîrsta de 50 de ani ? consecutiv unui accident vascular, de pildă. Decizia îi va aparţine. Dar trebuie informată sau nu? Cine va avea acces la fişierul populaţiei ? Oricine ? Întrebările se multiplică. — va deveni un sistem de selecţie profesională ? Nu cumva în anumite profesii vor fi preferaţi indivizii cu constelaţii particulare de gene ? Vrem să credem că se vor descoperi criterii de armonizare a intereselor sociale cu cele individuale.

Fişierul genic naţional sau internaţional va avea şi consecinţe pozitive. Va exista posibilitatea de a găsi oricînd un donor de organe sau de ţesuturi compatibil. Dacă concepţiile actuale se vor modifica şi societatea va accepta ideea că un om care moare aparţine comunităţii, actuala criză de organe se va atenua (Shaw, 1936). [1]

Fişierul va facilita alegerea soţilor. Vor şti înainte de căsătorie dacă sînt sau nu compatibili — care este riscul de a fi sterili sau infertili, care este riscul teoretic de a naşte un copil handicapat şi în această ipoteză dacă este posibilă detectarea prenatală...

În sfîrşit, fişierul genic va redimensiona profilaxia. Medicina preventivă de mîine va şti care este procentul actual de bolnavi cu ulcer gastric sau duodenal, cu diabet zaharat, cu... şi care va fi dinamica procesului.

[1] Shaw M., *Genotypes : a public or private information*, 7th Intern. Congr. Human Genetics, Berlin, 1936, 57.



Scanned with OKEN Scanner

*

Vom avea nevoie mai departe de antropologie. Pentru a cunoaşte variabilitatea superficială a populaţiilor. Fişierul genic va oferi însă mult mai multe informaţii — datorită lui se va şti care este frecvenţa unei anumite gene sau constelaţii de gene şi se va anticipa dinamica proceselor evolutive.

*

Medicina legală va identifica imediat şi cert orice fragment organic şi orice picătură de sînge. Se va determina secvenţa nucleotidelor şi se va cerceta fişierul genic al populaţiei.

*

Sîntem îndreptăţiţi să ne întrebăm neliniştiţi : încotro mergi genetică ? Nu cumva realizările tale vin prea repede ? Nu cumva îţi depăşeşti menirea ? Poate că nu.

## CARTOGRAFIEREA NECUNOSCUTULUI

46 de cromozomi... zeci de mii de gene... dispuse succesiv, ca mărgelele pe un fir de aţă ; sugestivă, dar naivă comparaţie a geneticii epocii de vis, fiecare jucîndu-şi rolul, consecvent, decenii în şir... pentru a asigura fiecărei fiinţe dreptul de a pluti pentru o clipă în universul vieţii.

Genetica a crezut încă din zorii secolului că va avea cîndva o hartă a cromozomilor. Şansa sau geniul echipei lui Thomas Morgan a adus geneticii prima localizare a genelor. Şansă, deoarece a descoperit cromozomii giganţi ai drosophilei — pe care genele sînt atît de clare, încît ai impresia că aşteaptă un observator.

Dar în specia noastră nu există asemenea cromozomi. Genetica trebuia să imagineze alte drumuri spre genă. Paşii iniţiali erau nesiguri. Ei aparţin istoriei. Totuşi, voi reaminti un singur moment.

Celulele somatice ale unor specii diferite pot fuziona „in vitro" producînd hibrizi. Apoi se pierd, progresiv, cromozomi. Nu numai progresiv, ci şi preferenţial. În celulele om-şoarece se pierd cromozomi umani. Cînd este eliminat un cromozom specific sînt eliminate şi proteinele specificate de genele situate pe cromozomul dat. Culturile trebuie analizate electroforetic continuu. Mai mult, sînt studiaţi numai acei cromozomi, care pot da informaţii concludente. De aceea au fost astfel localizate doar puţine gene.

Periodic, sînt publicate noi sinteze asupra localizării genelor.



Scanned with OKEN Scanner

Acum genele sînt localizate mult mai simplu — prin hibridizare moleculară. Metoda în sine este mai puțin importantă. Important este că au fost localizate sute de gene autozomale — Iată numai cîteva dintre ele.

| cromozomul | gena |
|---|---|
| 1 | Rh |
| 1 | neuroblastoma |
| 2 | anirldia |
| 4 | fenilcetonuria atipică |
| 6 | deficiența hidroxilazei |
| 6 | diabetul zaharat juvenil |
| 7 | osteogeneza imperfectă |
| 9 | deficiența interferonului |
| 11 | beta-talasemiile |
| 13 | retinoblastomul |
| 22 | leucemia mieloidă cronică |
| Cromozomul X | |

Tot Morgan a descoperit modul de transmitere al genelor situate pe cromozomul X. A anticipat posibilitatea ca mutațiile recesive să-și traducă efectele doar la masculi — și evident doar la bărbați. — doar la bărbați, deoarece ei au un singur X ; la femei, efectele detrimentale ale mutației sînt compensate de gena normală prezentă pe celălalt X. După descoperirea primei gene pot fi detectate și genele legate de prima genă (linkage). În urmă cu o jumătate de secol a fost descoperit linkage-ul dintre daltonism și hemofilie. O descoperire ajutată de șansă, deoarece cele două mutații sînt foarte apropiate.

Tot hazardul a facilitat descoperirea poziției ocupată de mutația pentru distrofia musculară Duchenne : o tulburare neurologică severă, invariabil letală. Se știa din cercetările genealogice clasice că se transmite recesiv, legat de cromozomul X. Dar genetica vrea și alte dovezi. Le-a găsit. Există puține femei cu această tulburare. Teoretic, toate ar trebui să fie homozigote. O asemenea eventualitate este extrem de rară. Trebuie să existe deci și alte procese. Și există. Aceste fete au o translocație — un schimb de segmente între un cromozom X și un autozom. Translocația implică două rupturi, cîte una în fiecare cromozom. Ruptura interesează gena. În mai multe rînduri accidentul a implicat gena pentru distrofia musculară progresivă. Așa cum s-a mai spus, la fete funcționează doar unul dintre cei doi cromozomi X. La aceste fete s-a inactivat X-ul normal.

Cele mai interesante rezultate le-a adus ingineria genetică. Sute de gene au intrat în memoria computerelor. În fiecare an se adaugă alte zeci, așa încît la începutul secolului următor vom avea imaginea ultimă a cromozomilor umani... succesiunea genelor, structura fiecăreia dintre ele, rolul lor... și peste ani un catalog al variantei lor. Sute de mii sau milioane de versiuni diferite una de alta prin banale substituiri... prin inserții... prin deleții... Atunci vom ști de ce fiecare dintre noi este ceea ce este.



Scanned with OKEN Scanner

Studiul direct al genelor ne va permite să comparăm genele speciilor apropiate sau îndepărtate filogenetic şi să detectăm evenimentele fundamentale ale evoluţiei. Încă nu ştim cîte gene sînt suficiente pentru a conferi unei populaţii statutul de specie. Este evident că nu toate genele pot fi transformate fără să pericliteze supravieţuirea individului. Dar care trebuie să reziste timpului ? De ce ? Nu cumva speciaţia înseamnă doar modificarea sistemelor de reglare ? Oricum, ştim că numeroase gene au persistat ca atare sau cu mici transformări, pe aceiaşi cromozomi, din timpuri nedefinite.

Peste decenii vor fi transferaţi cromozomi întregi sau fragmente de cromozomi de la o specie la alta. Acest joc a început — este adevărat numai în condiţii experimentale şi atunci pare mai curînd rezultatul întîmplării decît al manipulărilor infailibile. Şi începem să ne întrebăm : de ce să nu înlocuim secvenţe de gene naturale cu gene artificiale, avantajoase selectiv ? Prin acest simplu schimb se vor putea crea specii pe care evoluţia nu le-a cunoscut. Dar jocul de-a speciaţia este extrem de periculos. Dacă vor fi create specii noi, nu se ştie dacă nu cumva vor înlocui actualele entităţi inferioare competitiv.

Am creionat cîteva scenarii, deocamdată utopice.

*

Catalogul genelor umane... va fi încărcat de surprize. Deja avem certitudinea că există gene cu totul particulare — oncogene, morfogene, gene ale morţii...

## GENELE MORŢII

o concluzie... imposibilă — dispariţia individului este condiţionată de gene specifice, numite, în lipsa altei idei mai fericite, genele morţii. Nu am bănuit niciodată existenţa lor. Eram convinşi că longevitatea implică un important coeficient genetic, credeam că viaţa genelor poate fi redusă de imponderabili factori externi, dar nu am bănuit că selecţia naturală a fixat gene particulare reactivate în ultima parte a vieţii. Este adevărat că aceste gene au fost identificate doar la plante, dar, parafrazînd un adevăr celebru, ceea ce este valabil la plante este valabil şi la om.

Tomatele, banalele tomate, sînt şi ele victimele mutaţiilor. Printre cele cîteva zeci de mutante cunoscute, trei ne apropie explicaţia morţii. Mutantele alterează maturaţia fructului după culegere. Iar fructele nu mai pot fi consumate. Compensator, durata vieţii lor creşte considerabil. Maturarea înseamnă activarea unor gene specifice, care sintetizează proteine specifice. Implicit, nivelul proteinelor se amplifică continuu. Iată exemple sugestive. O serie de enzime — poligalacturonazele — enzime partici-



Scanned with OKEN Scanner

pante la hidroliza pectinelor — ele eliberează acid galacturonic şi celulaze — apar în celule doar în perioada de senescenţă. Se poate admite deci că există procese reglatorii care controlează activitatea genelor morţii. Ele sînt represate în cea mai mare parte a evoluţiei organismului. Deblocate, induc progresiv leziuni degenerative şi, în cele din urmă, moartea.

Concluzia vine singură — istoria individuală este programată. Dar este programată doar la tomate ? Firește că nu, chiar dacă generalizarea ar putea fi prematură.

Gene similare au fost detectate şi la ciuperci, şi la om. A descoperit oare selecţia naturală aceste gene o singură dată şi le-a conservat ? Cu totul improbabil. Dovadă... la una dintre numeroasele specii de ciuperci, suficient de bine studiată, genele morţii sînt situate în mitocondrii. De aceea sîntem tentaţi să credem că genele au apărut de mai multe ori, independent. Şi au fost fixate. Ar fi imposibil ca aceleaşi gene să inducă moartea la specii atît de diverse ca tomatele şi omul.

În specia noastră au fost delimitate cîteva sindroame ereditare care se disting printr-o îmbătrînire extrem de precoce. Copiii se nasc bătrîni în accepţiunea strictă a termenului — aceste sindroame se numesc progeroide. Dezvoltarea are propriul ei ritm... un ritm ce sfidează toate legile... copii de numai şase luni sînt foarte bătrîni... sînt scunzi... părul este absent... depozitele adipoase sînt absente — depozitele subcutanate lipsesc, ateroscleroza este generalizată. Aceasta este progeria clasică. La adulţi se conturează un sindrom independent — sindromul Werner.

Ambele se disting printr-un mare procent de rupturi cromozomiale. Încă nu ştim care este relaţia dintre aceste accidente şi ruperea echilibrului biologic. Tot ce putem spune este că asocierea nu este întîmplătoare. Mai ştim că aceste sindroame sînt relativ rare — 1/40 000 de nounăscuţi.

Privind copiii cu progerie şi bătrînii cu aer tineresc — toate proporţiile păstrate — ai impresia că viaţa se joacă cu propriile ei legi. Din raţiuni pe care deocamdată le păstrează pentru ea, uneori condensează viaţa pînă la limita imposibilului, alteori amînă deblocarea genelor morţii cu ani, foarte mulţi ani. Şi mă întreb : nu cumva există şi antigenele morţii, aşa cum există antioncogene ? Probabil că nu, deoarece selecţia naturală nu a urmărit niciodată nemurirea ; nemurirea ar fi un factor antievolutiv. Dar dacă selecţia a rezistat acestei tentaţii vom rezista oare şi noi ? De ce să nu căutăm genele morţii, şi să le corectăm — să le blocăm indefinit ? Sau să le deblocăm ca o sancţiune supremă pentru violarea gravă a legilor sociale ? Dar dacă genele morţii vor fi controlate selectiv ? Pe ce criterii, pe care nu am curajul să le creionez, vor fi aleşi cei ce trebuie să se supună naturalului şi cei ce trebuie să devină nemuritori ?

Nu... nu se va întîmpla niciodată aşa.



Scanned with OKEN Scanner

Morfogenele... gene obișnuite care controlează structurile morfologice. Presupuneam că există și că ele determină formele. Trebuie să existe. Fără ele speciile ar fi fost o colecție de variante, deseori aberante. Fiecare embrion ar fi mers pe drumuri proprii, fiecare ar fi fost un experiment fără viitor. Evoluția ar fi fost o istorie a eșecurilor. Dar evoluția a fixat un plan de organizare caracteristic fiecărei specii. Un plan care ar trebui realizat fără eroare. Imposibil. Greșelile inevitabile explică malformațiile congenitale. Importante sau abia perceptibile, cert ereditare sau ipotetic genetice. La urma urmei de ce apare un deget suplimentar ; de ce o mînă care reamintește o ghiară de rac se transmite implacabil din generație în generație ? Evident, pentru că sînt expresia unor mutații genice — a unor mutații implicate în definirea mîinilor. A unui solitar accident capabil să dezorganizeze un lanț de evenimente perfect sincronizat. Iar inadvertența poate surveni oricînd de-a lungul șirului de evenimente morfogenetice.

Diviziunea celulară poate fi destabilizată... mișcările celulelor embrionare spre poziția lor finală poate fi anihilată de banale mutații... Migrarea celulelor de-a lungul embriogenezei este supusă controlului. Unui control straniu, efectuat de celule de ghidaj.

Apoi procesul de diferențiere celulară presupune intervenția unei continue comunicații intercelulare. Celulele „trăiesc"... dinamic... își anunță poziția, corectează erorile imprevizibile... „știu" ce destin vor avea... Absența oricărei erori asigură evoluția normală a embrionului. Și acum începem să privim altfel istoria malformațiilor. Probabil cele mai interesante mutații implicate în teratogeneză sînt mutațiile homeotice (Robert, 1985). [1]

Drosophilele au o pereche de aripi pe cel de al doilea segment toracic ; pe segmentul următor, pe cel de al treilea segment toracic, au un sistem de echilibru-haltere. Această succesiune poate fi dereglată de o mutație. Consecutiv, se dezvoltă o nouă pereche de aripi — pe segmentul trei toracic. Nu întîmplător. Cele două caractere, aripile și halterele, sînt condiționate de un sistem de gene. Cîteva au un rol misterios. Unele sînt selectori — selectează caracterul ce urmează să se dezvolte pe un anumit segment toracic. Dacă una dintre aceste gene suferă o mutație, în locul halterelor apare o pereche de aripi. În același sistem există și gene realizatoare. Dacă survine o mutație, întotdeauna posibilă, locul aripilor este luat de haltere sau de antere.

Aceste transformări sînt opera morfogenelor. Aceleași gene explică și o parte dintre malformațiile umane. Procesul este însă fundamental diferit de cel descris mai înainte. Degetele... se formează printr-un proces neobișnuit — printr-o necroză progresivă a spațiilor interdigitale. Moar-

[1] Robert J. M., *A la recherche des morphogénès*, J. Genèt, 1985, 35, 1 ; 1.



Scanned with OKEN Scanner

tea celulară este programată genetic. O mutație și procesul este blocat... degetele fuzionează. Simfalangia, ca și multe alte malformații, se transmite ereditar (Couly, 1982) [1].

Morfogenele lămuresc, printre altele, vertebrele supranumerare, fuziunile vertebrale... Inadvertențe generate de gene ale segmentării — segmentogene. Sînt prezente, cu neglijabile excepții, în toate speciile vegetale și animale. Viața le-a descoperit și le-a păstrat... miliarde de ani.

În cîmpul încă neclar al viitorului se schițează un domeniu fabulos — controlul embriogenezei... Orice scenariu este posibil... reorientarea evoluției embrionare... corectarea malformațiilor... Nu este o himeră. La Drosophilă a fost corectată o mutație care anulează polaritatea dorso-ventrală a embrionului. Simplu, administrînd ARN mesager extras din celule integre.

S-a presupus cîndva că deosebirile dintre om și cimpanzeu sînt generate de diversitatea specifică a sistemelor de reglare genică. Este o simplă supoziție la fel de probabilă ca și ipoteza că diferențele ar putea fi atribuite genelor de reglare morfologică — morfogenelor. Dacă este adevărat atunci se vor putea realiza specii noi, relativ simplu, alterînd cronologia morfogenelor. Vom vedea poate animale dizarmonice fenotipic, dar compensator, mai importante economic decît variantele obișnuite. De ce să nu creăm un nou tip de mînă, dacă vom considera că este mai avantajoasă funcțional ? De ce să avem doar doi rinichi și nu trei sau patru, de dimensiuni mai mici ? În momentele dificile ale existenței noastre am putea renunța la doi dintre ei. Și nu cumva va deveni posibilă ameliorarea creierului ?

## ONCOGENELE

Evoluția a însemnat o continuă diversificare a genelor. Numai astfel a reușit să asigure adaptarea speciilor — atunci cînd șansa i-a permis. Am fost convinși mult timp că toate genele trebuie să confere purtătorilor lor un avantaj selectiv. Altfel, ar fi fost eliminate implacabil. Apoi sub presiunea faptelor, evoluționismul de tradiție darwiniană a acceptat ideea că o parte dintre gene sînt neutre. Dar nimeni nu a bănuit că universul genetic al speciilor ar putea include gene nefavorabile, capabile să antreneze dispariția purtătorilor lor. Facultativ, în circumstanțe particulare sau invariabil. Părea cu totul improbabil ca selecția naturală să fi conservat asemenea gene.

Ele există. Vin din zorii vieții. Ca și cum selecția naturală ar fi căutat de la început soluții pentru eliminarea indivizilor. Aceste gene sînt oncogenele — genele care pot induce dezvoltarea cancerului.

[1] Couly G., *Les morts cellulaires de l'organogenese. Creodes et catastrophes. Syndromes de non-mort cellulaire des malformations de la face et des maines*, Rev. Stomat. Clin. Maxillofaciale, 1982, 83, 3.



Scanned with OKEN Scanner

În S.U.A. trăiau, în 1986, aproximativ cinci milioane de bolnavi de cancer. Tot acolo prevalența era de 1 789 printre bărbați și de 2 222 printre femei. Printre bărbați predomină cancerul de prostată, urmat de cel de colon. Printre femei predomină cancerul de sîn, foarte frecvent, 848/100 000 de persoane (Feldman și col. 1986) [1]. Există apoi importante variații geografice. Incidența variază apoi cu vîrsta. Așa încît 11% dintre femeile trecute de 70 de ani și 12% dintre bărbații trecuți de aceeași graniță au cancer. 0,9% dintre bărbații de 60—69 de ani și 3,7% dintre cei care au mai mult de 70 de ani dezvoltă canceru de prostată. Cancerul de sîn, relativ rar printre femeile de 30—49 de ani (0,4%), ajunge la 2% printre femeile de 50—59 de ani. Și la 4% printre cele care au depășit 70 de ani.

În anul 2 000 vor exista numai în S.U.A. 6,2 milioane de bolnavi, iar 30 de ani mai tîrziu 9,6 milioane. Într-o populație care continuă să îmbătrînească.

Despre originea cancerului se știe mult și totuși foarte puțin. Se presupune că 90% sînt favorizate de variați agenți ambientali — acționînd pe un teren genetic favorizant. În condiții experimentale, tumorile pot fi induse relativ ușor de radiații ionizante, de numeroși compuși chimici, indiferent dacă ei sînt produși de mediul profesional sau de aditivi alimentari... fumatul ucide anual mai mulți oameni decît toate accidentele rutiere... Riscul fiecăruia dintre noi de a dezvolta o tumoră malignă este deci considerabil. În asemenea circumstanțe este greu de diferențiat contribuția eredității de cea a mediului.

Dar ce înseamnă teren în oncogeneză ? De ce în condiții similare unii indivizi dezvoltă cancer, iar alții nu ? Răspunsul este încă dificil. Date preliminare sugerează că soluția trebuie căutată în structura genetică a individului.

Se știe de mult că substanțele chimice pătrunse în organism sînt transformate de serii de enzime. Procesul este controlat, firește, genetic. Concluzia este susținută, printre altele, de numeroase cercetări gemelologice. Așa se întîmplă și cu hidrocarbonii policiclici. Sînt substanțe cancerigene. Odată pătrunse în organism sînt transformate în epoxizi. Iar aceștia au o acțiune cancerigenă, mult mai puternică decît hidrocarbonații policiclici. Ritmul transformării este însă o caracteristică individuală. Și... inactivatorii lenți sau cei ce transformă acești compuși în cancerigeni puternici au un risc semnificativ mai mare decît restul populației de a dezvolta un cancer.

[1] Feldman A. R., Kessler, L., Myeres M. H., Naughton M. D., *The prevalence of cancer*, New Engl., J. Med, 1986, 315, 22, 1 304.



Scanned with OKEN Scanner

Modul de transmitere al susceptibilității este incert. S-a presupus că s-ar transmite dominant autozomal, dar nu este exclus să se transmită poligenic (Nebert et all. 1972) [1].

Se știe de mult că numeroase cancere încep cu transformarea unei singure celule. O celulă solitară nu se mai supune ordinii interne. Se înmulțește haotic și marchează începutul unui proces care se termină cu moartea organismului. Dar de ce se modifică celula ? Inițial, s-a presupus că orice celulă agresionată se poate maligniza. Ipoteza este seducătoare... și parțial adevărată. Mediul exterior induce cancerul. Lasă neexplicată însă etapa primară. Probabil am fi căutat mai departe soluții, dacă nu ar fi existat genetica moleculară. Ea a demonstrat că tumorile maligne sînt condiționate de gene specifice-oncogene. Ne apropiem astfel de elucidarea uneia dintre marile enigme ale biologiei.

Supoziția că tumorile maligne sînt condiționate genetic s-a conturat la începutul secolului. Ea pornea de la observația că în celulele tumorale apar numeroase anomalii cromozomiale. Nu se știa însă dacă ele sînt primare sau secundare. Exista un haos celular în care era imposibil să se identifice eroarea inițială. Datorită citogeneticii a devenit clar că haosul este aparent. Frecvent apare o anomalie cromozomială izolată și ulterior se adaugă o considerabilă diversitate de aberații. Deci defectul primar trebuie să fie subcromozomial — eventual genic. Părea incredibil ca tumorile maligne să fie consecința unei mutații genice. Și venea imediat o nouă întrebare : orice mutație poate favoriza dezvoltarea cancerului sau există gene specifice — gene ale cancerului ? Puțini geneticieni ar fi acceptat presupunerea. Și totuși, există oncogene. A urmat altă certitudine la fel de uluitoare — oncogenele sînt prezente în toate celulele somatice. Mai mult au fost descoperite în toate speciile animale cercetate. Oncogenele sînt o particularitate a lumii vii.

Cele mai multe oncogene au fost izolate inițial din virusurile ARN. Era o dovadă că tumorile pot fi induse de virusuri. Ideea nu era nouă. Se cunoșteau mai multe cancere induse de virusuri. Puțini aveau însă curajul să generalizeze observațiile. Și aveau dreptate. Virusurile sînt doar intermediari. Ei captează o oncogenă celulară și apoi o reintroduc într-o celulă umană.

Disecția genetică a virusurilor a relicfat un aspect concludent — virusurile cancerigene au o genă suplimentară — este gena captată. S-au diferențiat astfel două feluri de oncogene : virale —v onc. — și celulare sau protooncogene — c onc.

Oncogenele sînt achiziții foarte vechi ale evoluției. Odată descoperite au fost conservate ca atare. De ce nu au fost eliminate de selecția naturală, dacă sînt potențial devastatoare ? Teoretic, ele au învins timpul deoarece au un rol important în evoluția individuală — controlează etape

[1] Nebert D. W. et all., *Aryl-hidrocarbon hydroxylase induction by polycyclic hydrocarbons*, Nature, New Biol., 1972, 236, 107.

Scanned with OKEN Scanner

esențiale ale metabolismului celular și ale diviziunii celulare, intervin ca factori de creștere, sînt necesare proceselor de cicatrizare și regenerare, influențează transferul informației din afara celulei spre interiorul ei. Cîteva oncogene au fost inserate în genomul șoarecilor. Din nou surprize — una dintre ele antrenează modificări osoase majore, altă oncogenă induce tulburări imunologice... Ulterior rolul lor diminuează.

Numărul oncogenelor este incert. Au fost detectate ceva mai mult de 30. Se crede însă că universul genetic uman, și nu numai el, firește, ar adăposti cel puțin 100 de asemena gene. Este totuși o simplă estimare. Aproape toate oncogenele cunoscute au fost localizate în cromozomii umani.

Pentru clasificarea oncogenelor se folosește o nomenclatură simplă, formată din trei litere precedate de litera *v*, dacă oncogena a fost descoperită în virusuri, sau *c*, dacă a fost identificată primar în celule. Iată localizarea cîtorva oncogene : oncogena *abl* — izolată din virsul Abelson — se găsește pe brațul lung al cromozomului 9 : oncogena *mos* — izolată din virusul sarcomului Moloney este situată pe brațele lungi ale cromozomului 8, oncogena *fes* — identificată în virusul sarcomului Snydes-Theiilen a fost localizată pe brațele scurte ale cromozomului 15... desigur a fost precizată și regiunea cromozomială.

*

Așa cum subliniam anterior, mai multe virusuri sînt cancerigene și la om (virusul hepatitei B induce cancer al ficatului, virusul Epstein — Barr favorizează apariția limfoamelor).

Dar cum sînt activate oncogenele ? Răspunsul este relativ clar — pe căi multiple. Uneori este suficientă o simplă mutație genică. Guanina unei protooncogene este înlocuită cu timină. Atît. Suficient pentru declanșarea procesului neoplazic. În cancerul vezicii urinare a fost descoperită o mutație care este prezentă exclusiv în celulele transformate — este vorba firește de mutația unei oncogene. Interesant... o mutație în aceeași poziție a fost detectată și la șoareci — consecințele sînt similare.

Se pare că dezvoltarea cancerului cere, uneori cel puțin, cooperarea a două oncogene. Pornind de la această observație s-a sugerat că oncogeneza implică activarea succesivă a două, dacă nu cumva mai multe, protooncogene.

Mutațiile sînt produsul hazardului. Dar nu numai al lui. În mediul ambiant există numeroși cancerigeni. Unul dintre ei este metilnitrosureea. El activează o oncogenă — oncogena *ras*, înlocuind guanina cu adenină. Ar mai trebui subliniat faptul că expresia oncogenelor este favorizată de variați factori interni — de hormoni, de pildă. Așa s-ar explica dezvoltarea cancerului mamar la femeile cu hiperestrogenism.



Scanned with OKEN Scanner

Translocațiile... altă cale de activare a oncogenelor. În leucemia mieloidă cronică există două oncogene — una situată pe cromozomul 9 și alta situată pe cromozomul 22. Dacă survine o translocație are loc activarea oncogenelor și secundar se dezvoltă leucemia. În limfoma Burkitt a fost identificată o translocație 8:14 — între cromozomii 8 și 14. Translocația înseamnă și transferarea unei oncogene de pe cromozomul 8 pe cromozomul 14. Și activarea oncogenei.

În leucemia mieloidă, în cursul episoadelor acute, se adaugă numeroase alte dezordini cromozomiale — variații numerice, rupturi... Apar noi fenotipuri și cele mai avantajoase proliferează.

Antioncogenele... inițial a fost o ipoteză improbabilă. Dacă există oncogene ar trebui să existe și antioncogene — gene care inhibă dezvoltarea tumorilor maligne. O derivație firească a teoriei darwiniene a evoluției. Confirmarea ipotezei era inițial imposibilă. A venit citogenetica și ea a demonstrat că retinoblastomul — cea mai frecventă tumoră malignă a ochiului la copil — se asociază cu o mică deleție din brațele lungi ale cromozomului 13. Pentru a explica mutația sînt posibile două mecanisme- — mutația este cancerigenă prin ea însăși sau în regiunea pierdută se găsește o genă care previne apariția cancerului. Tumora se dezvoltă doar în ipoteza în care eroarea este homozigotă — este prezentă pe ambii cromozomi 13. În formă heterozigotă nu are efecte cancerigene. Așadar, a doua supoziție este corectă. A fost izolată și gena protectoare ; ea codifică o proteină formată din 816 aminoacizi ; proteina este indispensabilă evoluției normale a ochiului.

Cîte antioncogene include universul genetic uman ? Nu știm. Probabil foarte multe.

*Cancerul în instabilitățile cromozomiale...*

Trei sindroame ereditare se disting printr-o accentuată instabilitate cromozomială. În celule se observă numeroase remanieri. Primul dintre ele este sindromul Bloom. El se distinge clinic printr-o sensibilitate anormală la lumina soarelui și printr-o telangiectazie a feței. Cu totul caracteristice sînt schimburile de cromatide între cromozomii omologi — apare o configurație cuadriradială. Ca în toate sindroamele de instabilitate cromozomială există numeroase aberații structurale (German, 1983) [1].

Anemia Fanconi este o tulburare hematologică severă asociată cu anomalii scheletice — îndeosebi ale degetului mare și ale radiusului. Se transmite recesiv autozomal. Și în acest sindrom apar multiple anomalii cromozomiale. Și acest sindrom se transmite recesiv autozomal.

[1] German J., *Neoplasia and chromosome-breakage syndromes.* În J. German, *Chromosome mutation and neoplasia*, New-York, Liss, 1983, 97.

Scanned with OKEN Scanner

Ataxie-telangiectazie... cel de al treilea sindrom asociază leziuni neurologice evidente cu o telangiectazie oculocutanată. Ataxia evoluează dramatic şi la 14 ani copilul este imobilizat într-un cărucior. Se transmite ca şi cele două sindroame anterioare recesiv autozomal. Se observă numeroase rupturi cu localizare aparent întîmplătoare.

Se presupune că întreaga simptomatologie este condiţionată de instabilitatea cromozomială.

Am reamintit aceste sindroame deoarece bolnavii dezvoltă extrem de frecvent cancere — leucemii, tumori ale ficatului, limfoame... şi nu de puţine ori cancere multiple. Aceasta nu înseamnă că avem o explicaţie coerentă a dezvoltării cancerelor. Firește, se poate presupune că fragilitatea cromozomială favorizează apariţia cancerului. Explicaţia este însă insuficientă. Succesiunea logică a transformării ne scapă. Începem să ne apropiem de soluţie datorită unei alte tulburări ereditare definită citogenetic de prezenţa unei marcate instabilităţi cromozomiale, xeroderma pigmentosum... după expunere la soare, bolnavii prezintă un eritem evident ; în timp apar atrofii cutanate şi apoi cancere ale pielii.

Explicaţia a fost sugerată de cercetările experimentale. La microorganisme există un sistem enzimatic capabil să repare leziunile ADN. Sistemul corectează şi mutaţiile induse de razele ultraviolete. Ori xeroderma pigmentosum se distinge printr-o accentuată sensibilitate la aceste radiaţii. Nu a fost greu să se presupună că tulburarea este expresia unui defect al reparării mutaţiilor. Presupunerea a fost amplu confirmată (Cleaver, 1975) [1]. Firește, sistemele de reparaţie sînt controlate genetic. Şi cum există mai multe enzime implicate în complexul proces de reparaţie, există mai multe forme clinice şi biochimice.

Datele noastre se opresc aici.

Oricum, anomaliile cromozomiale favorizează dezvoltarea cancerului.

Deşi progresele geneticii sînt considerabile, rămîn încă numeroase necunoscute. Cancerele ereditare, de pildă.

Se cunosc destul de multe forme de cancer, care se supun legilor mendeleene. De pildă, au fost identificate trei forme de neoplazii endocrine multiple. Fiecare dintre ele se distinge printr-o asociere caracteristică de neoplazii. Toate se transmit dominant autozomal (Neil Schimke, 1986) [2].

Există apoi mai multe sindroame de polipoză intestinală. Toate sînt condiţionate genetic ; toate implică un risc de malignizare extrem de mare — uneori de 100%. Într-unul dintre sindroame — sindromul Gardner — malignizarea survine constant pînă la vîrsta de 40 de ani.

Cancerele gastrointestinale sînt însă relativ rar ereditare, deşi au o agregare familială deseori importantă (Cairns, 1986) [3].

[1] Cleaver J. E., Booolsma D., *Xeroderma pigmentosum*, Ann. Rev. Genet., 1975, 9, 19.

[2] Neil Schimke R., *Multiple endocrine neoplasia*, New Engl. J. Med., 1986, 314, 20, 1315.

[3] Cairns J., *The origin of human cancers*, Nature, 1986, 289, 356.



Scanned with OKEN Scanner

Ataxie-telangiectazie... cel de al treilea sindrom asociază leziuni neurologice evidente cu o telangiectazie oculocutanată. Ataxia evoluează dramatic şi la 14 ani copilul este imobilizat într-un cărucior. Se transmite ca şi cele două sindroame anterioare recesiv autozomal. Se observă numeroase rupturi cu localizare aparent întîmplătoare.

Se presupune că întreaga simptomatologie este condiţionată de instabilitatea cromozomială.

Am reamintit aceste sindroame deoarece bolnavii dezvoltă extrem de frecvent cancere — leucemii, tumori ale ficatului, limfoame... şi nu de puţine ori cancere multiple. Aceasta nu înseamnă că avem o explicaţie coerentă a dezvoltării cancerelor. Firește, se poate presupune că fragilitatea cromozomială favorizează apariţia cancerului. Explicaţia este însă insuficientă. Succesiunea logică a transformării ne scapă. Începem să ne apropiem de soluţie datorită unei alte tulburări ereditare definită citogenetic de prezenţa unei marcate instabilităţi cromozomiale, xeroderma pigmentosum... după expunere la soare, bolnavii prezintă un eritem evident ; în timp apar atrofii cutanate şi apoi cancere ale pielii.

Explicaţia a fost sugerată de cercetările experimentale. La microorganisme există un sistem enzimatic capabil să repare leziunile ADN. Sistemul corectează şi mutaţiile induse de razele ultraviolete. Ori xeroderma pigmentosum se distinge printr-o accentuată sensibilitate la aceste radiaţii. Nu a fost greu să se presupună că tulburarea este expresia unui defect al reparării mutaţiilor. Presupunerea a fost amplu confirmată (Cleaver, 1975) [1]. Firește, sistemele de reparaţie sînt controlate genetic. Şi cum există mai multe enzime implicate în complexul proces de reparaţie, există mai multe forme clinice şi biochimice.

Datele noastre se opresc aici.

Oricum, anomaliile cromozomiale favorizează dezvoltarea cancerului.

Deşi progresele geneticii sînt considerabile, rămîn încă numeroase necunoscute. Cancerele ereditare, de pildă.

Se cunosc destul de multe forme de cancer, care se supun legilor mendeleene. De pildă, au fost identificate trei forme de neoplazii endocrine multiple. Fiecare dintre ele se distinge printr-o asociere caracteristică de neoplazii. Toate se transmit dominant autozomal (Neil Schimke, 1986) [2].

Există apoi mai multe sindroame de polipoză intestinală. Toate sînt condiţionate genetic ; toate implică un risc de malignizare extrem de mare — uneori de 100%. Într-unul dintre sindroame — sindromul Gardner — malignizarea survine constant pînă la vîrsta de 40 de ani.

Cancerele gastrointestinale sînt însă relativ rar ereditare, deşi au o agregare familială deseori importantă (Cairns, 1986) [3].

[1] Cleaver J. E., Booolsma D., *Xeroderma pigmentosum*, Ann. Rev. Genet., 1975, 9, 19.

[2] Neil Schimke R., *Multiple endocrine neoplasia*, New Engl. J. Med., 1986, 314, 20, 1315.

[3] Cairns J., *The origin of human cancers*, Nature, 1986, 289, 356.



Scanned with OKEN Scanner

Cancerele familiale prezintă o serie de particularităţi :

— apar relativ timpuriu ;

— se transmit dominant autozomal.

În cel puţin 200 de tulburări ereditare cancerul este o complicaţie redutabilă. Ceea ce se transmite nu este cancerul ca atare, ci o anumită susceptibilitate — conceptul de susceptibilitate este foarte vag. Din nou întrebări : există oare o interacţiune între oncogene şi alte mutaţii ? — ultimele activînd oncogenele ?

Risc...

Fiecare dintre acţiunile noastre implică un risc. Există evident şi un risc de a dezvolta cancer. Este aproape inutil să mai repet că el creşte paralel cu vîrsta. Alături de riscul general există şi un risc particular, condiţionat de universul genetic individual.

Deseori riscul poate fi stabilit doar statistic. Am ales drept exemplu cancerul de sîn. Aşa cum remarcam mai înainte, este foarte frecvent. Orice femeie are un risc de 8% de a prezenta cîndva această formă de cancer. Originea lui este obscură. Se ştie doar că implică intervenţia unui factor ereditar. Este însă sigur că are o importantă concentrare familială. O femeie, care are o rudă de gradul I cu cancer de sîn, are un risc de 2,3 ori mai mare decît restul populaţiei de a fi victima acestui tip de neoplazie. O femeie a cărei mamă şi soră au sau au avut cancer de sîn are un risc de 14 ori mai mare. Riscul se amplifică dacă ruda a prezentat cancer înainte de începutul menopauzei. Acestea sînt faptele brute.

Am vrea să identificăm copiii care au un risc considerabil de a face, nu are importanţă ce formă, cancer. Dacă am reuşi şi dacă vom găsi şi un tratament eficient cancerul va aparţine istoriei. Se pare că acest moment se apropie. Au fost descoperite cîteva cancere cu modificări genice caracteristice — cancerele endocrine multiple, tumora Wilms... Deocamdată.

Şi totuşi de ce este cancerul atît de obişnuit ? Pentru că selecţia naturală nu a „vrut" să elimine oncogenele sau pentru că oncogenele s-au fixat accidental şi au rămas ca atare deoarece intervin după terminarea perioadei reproductive sau pentru că oncogenele, ca şi genele morţii, sînt mecanisme suplimentare de control al longevităţii ?

Cancerul este numai una dintre numeroasele dileme ale medicinei. Nu ştim cînd vor fi rezolvate toate necunoscutele lui, dar ştim că soluţia aparţine medicinei moleculare.

Scanned with OKEN Scanner

La nunta ei, Pandora, prima femeie creată din ordinul lui Zeus, a primit în dar o cutie în care erau închise toate relele. O cutie pe care nu trebuia s-o deschidă. Dar soţul ei, Epimetheus, împins de curiozitate, a vrut să vadă ce este înăuntru. Din cutie au ieşit defectele naturii umane. Dacă nu cumva, conform altui mit, chiar Pandora a deschis cutia.

Curiozitatea a definit întotdeauna natura umană. O curiozitate nestăvilită. Ea a împins specia noastră pe drumuri necunoscute. Pline de primejdii. Şi de speranţe (într-o variantă a mitului, din cutie au plecat spre Olimp toate calităţile, rămînînd oamenilor numai speranţa). Curiozitatea şi speranţa au transformat pămîntul.

*

N. Macrae (1984) presupunea, ca toţi viitorologii dealtminteri, că în următorii 50 de ani toate marile performanţe ale ştiinţei vor veni din cibernetică şi biologie [1]. Scenariul lui este optimist : „Anticipez o creştere spectaculoasă a producţiei agricole, suficientă pentru a asigura o viaţă decentă celor 10—12 miliarde de oameni se vor popula Terra." Prin inginerie genetică va fi ameliorată sănătatea tuturor populaţiilor umane. El vorbeşte despre hibridizări celulare şi despre transformarea ţesutului muscular. Macrae presupune că evoluţia spectaculoasă a biochimiei va permite identificarea persoanelor social periculoase — prin metode neuro-fiziologice. Educaţia va cunoaşte remanieri majore. Nu numai prin restructurarea tehnologiei învăţămîntului, ci şi prin larga extindere a teleocupaţiei. Am ales unul dintre nenumăratele scenarii care traversează literatura contemporană.

Privind totuşi în perspectivă se pot creiona mai multe drumuri posibile:

— ritmul descoperirilor ştiinţifice se va amplifica ;

— procentul performanţelor majore va rămîne constant sau eventual va diminua ;

— cercetarea ştiinţifică va fi blocată.

Prima ipoteză este cea mai probabilă. Ea este susţinută de marele număr de descoperiri venite din toate zonele ştiinţei. Realizări, niciodată anticipate, schimbă sensul civilizaţiei noastre. Ingineria genetică este un concludent exemplu.

[1] Macrae N., *The 2 025 report*, London, Sidgwick-Jackson, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

În spiritul celei de a doua presupuneri, pe măsură ce numărul achiziţiilor ştiinţifice se măreşte, se reduce regiunea incertitudinilor şi implicit a temelor de interes major.

Ultima presupunere este puţin probabilă, cel puţin în viitorul apropiat. Moravcik (1985) admite totuşi că este o perspectivă care nu trebuie neglijată [1]. Din trei raţiuni :

— cercetarea, din ce în ce mai specializată, va atrage mereu mai puţini creatori ;

— va fi nevoie de fonduri uriaşe, inaccesibile chiar celor mai bogate institute de cercetare ;

— inteligenţa umană va fi incapabilă să depăşească o anumită limită a descifrării fenomenelor. Sau, alternativ, progresul va fi oprit de imposibilitatea de a se crea o tehnologie adecvată. Această eventualitate pare cu totul neglijată. Foarte curînd creierul uman va fi prelungit tehnologic.

Avem nevoie de anticipaţii. Iar anticipaţia este o nevoie permanent umană. Istoria umană, spunea cîndva Cazes, este încărcată de „prevestiri" [2]. Şi ele au schimbat, uneori, sensul evenimentelor istorice.

Iar acum trăim într-o lume plină de anticipaţii. Sînt anticipate descoperirile semnificative ale viitoarelor decenii — nimeni nu se mai încumetă să prevadă străpungerile secolului următor. Explicaţia este firească, ritmul realizărilor ştiinţifice sfidează înţelegerea comună. Se adaugă apoi faptul că multe descoperiri şocante vin din zone mai puţin „interesante". Genetica ilustrează pregnant acest adevăr. Ea a fost ignorată ani în şir. Puţini au crezut că ea va fi vreodată altceva decît o himeră. Seducătoare, firește, dar o himeră.

Nu sîntem primii care avem nevoie de anticipaţii. Ele fac parte din istoria noastră. Am selecţionat cîteva momente semnificative. Voi începe cu anticipaţiile pur ştiinţifice ale începutului de secol. Atunci se presupunea că speranţa de viaţă va ajunge la 50 de ani, faţă de 35 în 1900, că înălţimea medie va creşte cu 3—5 cm şi că biologia va putea elucida, datorită razelor X şi microscopului, o parte dintre necunoscutele vieţii. Atît. Este adevărat însă că atunci genetica abia se născuse. Desigur, sînt menţionate şi alte realizări posibile — ale ştiinţei şi tehnologiei — noi sisteme de comunicaţie, de transport, de încălzire, creşterea producţiei agricole, noi arme printre care şi avioane de bombardament.

Sînt anticipaţii neutre. Nu mai sînt neutre scenariile conturate de Gobineau [3]. Ele au avut un ecou devastator. Cu siguranţă ar fi fost uitat de mult dacă nu ar fi devenit prin jocul istoriei unul dintre promotorii rasismului. În *Essai sur l'inegalité des races humaine*, apărută între 1853 şi 1855, a făcut elogiul inegalităţii raselor. În vîrful piramidei evolutive sînt

[1] Moravcik M., *The ultimate scientific plateau*, The Futurist, 1985, oct., 166.
[2] Cazes B., *Histoire des futurs*, Edit. Plon, Paris, 1986.
[3] Gobineau A. de, *Essai sur l'inegalité des races humaine*, Paris, Gallimard, Bibl. de la Pleiade, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

albii civilizatori, iar jos, umili, sînt negrii. Între ei sînt galbenii. Chiar între hotarele rasei albe există diferenţe importante (el este cel care a introdus conceptul de rasă ariană, rasă din care au derivat toate celelalte rase albe). Singurii importanţi sînt germanii. Fără ei nu ar fi existat niciodată civilizaţie. Este adevărat că va atenua oarecum afirmaţia adăugînd : „Imensa superioritate a albilor, în toate domeniile inteligenţei, se asociază cu o inferioritate nu mai puţin marcată în domeniul senzaţiilor" (citat de Cazes, 1986) [1]. Germanii sînt singurii care au rămas puri. Poate au rămas la fel şi alte populaţii — cum sînt laponii, dar ei nu au reuşit să evolueze cultural. „Toate popoarele care s-au amestecat au degenerat". Pentru Gobineau perspectivele sînt întunecate, deoarece amestecurile vor continua. Degenerarea raselor este inevitabilă.

Chiar atunci, părerile lui Gobineau au fost primite cu rezerve sau cu ostilitate. Tocqueville scria : ideile lui Gobineau sînt foarte probabil false şi cu siguranţă foarte pernicioase (Cazes, 1986). Consecinţele rasismului sînt încă evidente în lumea contemporană.

Wells a sesizat importanţa tulburărilor genetice (termenul este, evident, modern). El presupunea, într-o *Utopie modernă* şi în *Maşina de explorat timpul,* că într-un viitor îndepărtat va diminua frecvenţa indivizilor handicapaţi, inclusiv a criminalilor, printr-o severă reglementare a căsătoriilor. Indivizii inapţi nu vor avea dreptul de a avea decît unul sau doi copii (o aserţiune imposibil de apărat biologic) deoarece doi soţi înapoiaţi mental au un risc considerabil de a avea copii anormali. El admite că în statele civilizate este posibil să se asigure condiţii de viaţă suportabile pentru fiecare om cu condiţia ca fiinţele inferioare să nu se poată înmulţi.

Tot Wells recomandă izolarea bolnavilor psihici şi a alcoolicilor în insule izolate şi îndepărtate.

Wells scria la cumpăna veacurilor, atunci cînd totul părea posibil. Scenariul lui Wells este utopic. Cea mai cunoscută utopie genetică este cea a lui A. Huxley, *A brave new world,* publicată în urmă cu o jumătate de veac. S-a născut din dorinţa de a răspunde ideilor optimiste ale lui Wells. Cîteva dintre anticipaţiile lui Huxley aparţin biologiei. Unei biologii impregnate de idei bizare.

El presupunea că se va realiza o ştiinţă perfecţionată a diferenţelor umane. Societatea va fi divizată în caste ai cărei membri vor fi selecţionaţi înainte de naştere ; fiecare va avea un rol social definit. Creierul va fi manipulat prin hipnoză. Eşecurile reproductive vor fi eliminate printr-un sistem perfecţionat de selecţie. În această lume, permanent controlată, sexualitatea va fi separată de procreere. Embrionii se dezvoltă în incubatoare. În acest fel se exclude naşterea naturală. Se menţine o creştere demografică zero.

[1] Cazes B., *op. cit.*, p. 282.



Scanned with OKEN Scanner

Tema manipulărilor genetice a fost reluată în numeroase variante. Iată numai una dintre ele, avansată de Hartley, în 1960. El desena o lume în care totul este scăldat în mediocritate — şi inteligenţa şi trăsăturile fizice ale femeilor. Uniformizarea biologică ar antrena o perfectă egalitate a indivizilor.

Cazes, reamintit mai sus, a sumarizat într-un capitol intitulat sugestiv „Progresul imposibil văzut de literatură" alte cîteva perspective :

— ştergerea diferenţelor individuale. Indivizii vor fi similari fizic, cei înalţi vor trebui să fie reduşi prin intermediul chirurgiei la valorile medii ale speciei ; toate populaţiile vor avea aceeaşi pigmentaţie ; într-unul dintre scenarii se sugerează ca toţi oamenii să aibă părul negru ;

— coeficientul de inteligenţă va fi permanent controlat pentru ca nimeni să nu depăşească valorile acceptate ; dacă se vor naşte supradotaţi coeficientul lor de inteligenţă va fi diminuat ;

— Pentru a anula orice formă de identificare individuală nou-născuţii nu vor mai avea nume, ci numere — cu soţ, bărbaţii, fără soţ, femeile.

Nu sînt utopii simple. Sînt anticipaţii cu evidentă coloratură patologică.

Au o singură justificare — aparţin unor scriitori care au crezut că literatura este un joc de idei.

Burnet a fost biolog.

El a sugerat divizarea speciei noastre în caste superioare şi inferioare. Sciziunea ar putea fi realizată prin îmbinarea tehnologiilor genetice cu o susţinută selecţie individuală, urmată de izolarea reproductivă a sexelor. Aberantă. Nu este departe de Galton, care, în alt context, propunea soluţii similare... Mă opresc aici, renunţînd să mai sumarizez numeroasele scenarii care circulă în biologie sau care au fost inspirate de biologie. [1]

•

La începutul acestui secol, Europa era bîntuită de un val de scepticism. Unul dintre apostolii negativismului scria : „Marele nostru secol a fost secolul al XIX-lea. Savanţii de talia lui Gauss, Humboldt, Helmholz nu mai existau în jurul anului 1900. În fizică, ca şi în chimie, în biologie, ca şi în matematică, marii maeştri, sînt morţi şi noi trăim astăzi crescendoul strălucitilor imitatori (Spengler, 1918). Spengler nu bănuia însă că este contemporan cu unul dintre cele mai fecunde momente din istoria spiritului uman — cu naşterea geneticii. Prin genetică orice aventură a geniului uman poate deveni realitate.

•

Marea aventură... Selecţia naturală a triat permanent toate tentativele de reproducere. Dacă nu ar fi fost eliminaţi embrionii anormali con-

[1] Burnet M., *Endurance of life. The implications of genetics for human life*, Cambridge Univ. Press, 1978.



Scanned with OKEN Scanner

tinuitatea speciei ar fi fost incertă. Proporţia copiilor handicapaţi ar fi depăşit limitele suportabilităţii biologice. Datele sînt impresionante : 75% dintre concepţii se pierd „pe drum" undeva între fecundaţie şi ultimul trimestru de viaţă intrauterină — 25% dintre sarcini sînt eliminate înainte de implantare, 33% imediat după aceea, 15—20% între săptămînile 5—27 (acestea sînt avorturile spontane în accepţiunea strictă a termenului) şi numai 1—2% în ultima perioadă a gestaţiei. O asemenea risipă trebuie să aibă o explicaţie. Şi are. Cel puţin 40% dintre sarcinile eliminate timpuriu au o anomalie cromozomială : — procentul este invers proporţional cu vîrsta sarcinii ; printre embrionii de două luni frecvenţa anomaliilor cromozomiale este considerabil mai mare (50%) decît printre feţii de patru luni sau mai mult (20%). 90% dintre produşii de concepţie citogenetic handicapaţi sînt „sacrificaţi". Selecţia naturală nu a avut alternativă. A supravieţuit doar o proporţie relativ mică — la fiecare 200 de copii unul are o anomalie cromozomială. Procentul este mare, totuşi. Aceasta demonstrează că eficienţa selecţiei naturale este relativă. Din raţiuni pe care le ignorăm, două treimi dintre embrionii şi feţii cu sindrom Down dispar. Treimea care rămîne înseamnă sute sau mii de copii pierduţi social — la fiecare 700 de nou-născuţi unul are această anomalie. Şi un segment mai mult sau mai puţin important dintre mamele care au sau au avut un copil deficient îşi suspendă reproducerea. De teamă.

Paralel, 10—15% dintre cupluri sînt sterile. Este una dintre preocupările majore ale medicinei contemporane. Sterilitatea are explicaţiile ei, uneori certe, alteori ipotetice. Trebuie subliniat, în acest context, un fapt extrem de important : sterilitatea este la fel de des masculină şi feminină, dacă nu cumva cele mai multe dintre eşecuri sînt atribuibile soţului.

Pentru înfrîngerea sterilităţii au fost propuse numeroase soluţii. Deseori, medicina se opreşte însă dezarmată. Cum ar putea fi corectată, cînd soţul are azoospermie ? Nu există nici un tratament adecvat. Există însă o soluţie — inseminarea artificială — presupunînd că soţia este fertilă. O cale acceptată greu în foarte multe colţuri ale lumii. Şi care este utilizată totuşi foarte des în alte regiuni. Numai în S.U.A. s-au născut prin inseminare artificială, din 1898 pînă acum, cel puţin 500 000 de copii. Anual se nasc 6 000—10 000 de copii — după 30 000—60 000 de tentative (Mascola, Guinan, 1986) [1]. Alegera donorilor este dificilă. Presupune investigaţii genetice complexe şi suficiente analize de rutină pentru a elimina donorii cu antecedente negative sau cu variante cromozomiale fără efecte clinice, cu infecţii virale — îndeosebi cu SIDA... Riscul nu poate fi neglijat.

Oricum, inseminarea artificială implică acordul ambilor soţi. Numele donorului va rămîne necunoscut soţilor. Dar fecundarea prin donor este

[1] Mascola L., Guinan M.L., *Screening to reduce transmission of sexually transmitted diseases in semen used for artificial insemination*, New Engl. J. Med., 1986, 314, 21, 1354.



Scanned with OKEN Scanner

departe de a fi universal acceptată. Ea a fost respinsă de biserica catolică și contestată de Academia de științe morale și politice din Paris (1949). Moraliștii de pretutindeni au înțeles că acest tip de fecundație ridică numeroase întrebări, deseori fără răspuns. Are însă o emoționantă justificare : copilul aparține nu numai tatălui biologic, ci și celui care îl crește. Nu rareori, chiar mai mult. De aceea Consiliul european de la Strassbourg a elaborat, în 1979, un proiect de recomandări. Sînt necesare : consimțămîntul ambilor soți ; efectuarea fecundației într-o unitate medicală ; obligația medicului de a păstra un secret absolut asupra soților care au un copil pe această cale. Și ceea ce este și mai important, copilul născut va fi considerat copilul legitim al femeii și al soțului ei. Se recomandă apoi ca nici o legătură de filiație să nu poată fi stabilită între donor și copilul conceput prin inseminare artificială.

## FECUNDAȚIA „IN VITRO"

Deseori sterilitatea femeii este consecința unei infecții care antrenează obstruarea trompelor. S-a remarcat că 60% dintre femeile care au avut boli transmisibile sexual — cel puțin trei episoade — sînt sterile. Cele mai multe dintre ele nu știu că au avut o anexită. Se adaugă anomaliile anatomice ale trompelor — prezente de 24% dintre femeile sterile. În asemenea circumstanțe fertilizarea este, evident, imposibilă. Singura alternativă este scurt-circuitarea trompelor. Aceasta înseamnă fecundarea în afara căilor naturale — fecundația în laborator. Este încă o metodă dificilă. Ea comportă o serie de etape : stimularea hormonală a ovarului, determinarea momentului ovulației — prin evaluări hormonale și examene ultrasonografice — puncția foliculului. Apoi are loc fecundația. În ultima etapă embrionul este transferat în uter. În general este nevoie de trei tentative. Cu toate acestea procentul succeselor este relativ mic — 10% sau mai puțin.

Dar... nici o metodă medicală nu este complet inofensivă. Nici chiar fecundația in vitro. Are și ea victimele ei. Hiperstimularea ovulației înseamnă o creștere a concentrației progesteronului și estrogenilor. Perturbarea raportului hormonal normal favorizează dezvoltarea trombozelor. Apoi se poate instala o menopauză timpurie. În sfîrșit, 10% dintre sarcinile rezultate au fost extrauterine. Există și alte riscuri (mai puțin importante) : procentul sarcinilor multiple crește semnificativ... frecvența copiilor născuți prematur se amplifică.

Fecundația in vitro este o metodă etică dacă donorul este soțul. Nu de puține ori soțul este steril ; explicațiile sînt mai puțin importante în acest context. Și soții vor un copil, chiar dacă el aparține altui bărbat. Singura soluție este fecundarea in vitro, cu sperma unui donor.. Ea lasă însă fără răspuns multiple întrebări. Iată cîteva :

Scanned with OKEN Scanner

— cum se selecţionează donorul ?
— care este responsabilitatea medicului în selecţia lui ?
— trebuie să rămînă anonim donorul ?
— dacă şi cînd trebuie informat copilul ?
— cui aparţine sperma ? donorului ? femeii inseminate ?

În faţa dilemelor, legiuitorii au stabilit condiţiile în care poate avea loc fecundaţia. În Elveţia, de pildă, fecundaţia in vitro poate fi realizată doar dacă fecundaţia normală este imposibilă. Este necesar acordul ambilor soţi. Femeile celibatare nu au acest drept. Donator este soţul — numai dacă există riscul naşterii unui copil handicapat genetic donor poate fi oricare alt bărbat. Fecundaţia in vitro este permisă cu rare excepţii exclusiv părinţilor biologici.

Comitetul de etică din Franţa şi-a precizat şi el poziţia. „Metoda poate fi folosită doar atunci cînd sterilitatea cuplului este certă şi soţii sînt animaţi de un proiect parental comun înscris în cadrul unei relaţii stabile şi efective..."

Şi mai departe?

Lumea este divizată. Pentru cei mai mulţi embriologi, aşa cum spuneam, fecundaţia in vitro este o metodă morală. Dar un comitet al senatului australian a cerut suspendarea cercetărilor. Mai exact a cerut suspendarea preferenţială a cercetărilor. Sînt permise numai acele studii care sînt avantajoase embrionului. Implicit, sînt acceptate numai cercetările care nu antrenează moartea embrionului. Comitetul a considerat că cercetarea fundamentală, indiferent de beneficiile potenţiale pe care le aduce, este ilegală şi imorală. În gîndirea comitetului, experimentatorii sînt custozii embrionului şi nu proprietarii lui.

De aici pînă a considera cercetarea embrionilor drept crimă nu mai este decît un pas. În faţa acestei ameninţări mulţi embriologi au anunţat că vor părăsi ţara. Australia, care a contribuit atît de mult la dezvoltarea fecundaţiei in vitro, nu poate renunţa la remarcabilele ei performanţe.

Indiferent de evoluţia viitoare a concepţiilor morale, a venit timpul să se analizeze toate consecinţele posibile ale acestui mod de fertilizare. Există încă necunoscute mai mult sau mai puţin importante. Cîteva au fost reamintite anterior. Iată altele :

— care sînt urmările dozelor mari de hormoni administraţi viitoarei mame ? Nu cumva ele ar putea favoriza dezvoltarea unui cancer ? Este puţin probabil, dar ipoteza trebuie infirmată indubitabil, pe baza unor date epidemiologice de largă respiraţie ;

— care sînt consecinţele patologice (psihologice) ale eşecului ? Femeile care nu au reuşit să conceapă dezvoltă sau nu un sindrom depresiv ?

— care sînt reacţiile psihologice ale femeilor, care, din raţiuni diverse, nu au fost incluse în grupul candidatelor la fertilizarea in vitro ? (ele sînt încă uitate) ;



Scanned with OKEN Scanner

— de ce unele femei abandonează tratamentul înainte de a avea certitudinea eşecului ?

— reacţiile soţilor sînt similare sau nu cu cele ale soţiilor ?

Întrebări care vor avea în curînd şi răspunsuri.

Nu am epuizat consecinţele ipotetice ale noilor tipuri de reproducere. Din multitudinea scenariilor sugerate am ales încă unul. Battin (1985) presupunea că se va constitui o altă legislaţie a filiaţiei. El reamintea că în Roma antică copilul adoptat avea mai multe drepturi decît copilul natural. Nimic nu ne îndreptăţeşte să presupunem că cea de a treia civilizaţie se va reîntoarce la morala romană. Dar nici nu putem exclude aprioric o asemenea eventualitate.

## SCENARII APARENT ABERANTE

Nu ştiu cine a creat termenul de felicitologie — ştiinţa fericirii. Ştiu însă că oamenii pot fi fericiţi pentru raţiuni cu totul neobişnuite sau pentru raţiuni comune. Nimic nu ar egala însă bucuria unui transsexuat de a purta o sarcină. Este imposibil. Dar transsexuatul visează şi moraliştii se gîndesc la consecinţele sociale, ale acestei flagrante violări a evoluţiei. Dar, de ce numai transsexuaţii să fie mame" ? De ce nu orice bărbat care vrea să trăiască bucuriile maternităţii ? (Frydman, 1986) [1]. Întrebarea este poate aberantă, dar nu este deloc exclus ca ea să fie inclusă pe ordinea de zi a viitoarelor comitete de bioetică.

S-au sugerat şi alte scenarii imposibile. Iată unul dintre ele. Teoretic ar putea fi fuzionate două ovule. Ar rezulta un embrion XX. Astfel, băieţii ar fi eliminaţi. Pe aceeaşi linie de idei, s-a mai presupus că nimic nu ar împiedica fuziunea a două ovule generate de aceeaşi femeie, firește şi în această ipoteză s-ar naşte exclusiv fete. Variabilitatea lor genetică ar fi mai mică decît cea a fetelor generate tradiţional.

Este greu de presupus că ultimele două metode ar găsi prea mulţi partizani, chiar dacă ar fi tehnologic posibile (vezi Jacquard, 1984) [2].

În aceeaşi ordine de idei, embriologii s-au întrebat dacă orice femeie care are o sarcină gemelară trebuie să nască. Pînă acum nu exista alternativă. Prin graţia hazardului, 1% dintre mame au gemeni. Deseori diagnosticul gemelarităţii era incert — pînă în ultima etapă a sarcinii. Ultrasonografic acest diagnostic nu mai întîmpină nici un fel de dificultăţi. Şi dacă mama vrea un singur copil, celălalt poate fi eliminat. În circumstanţe extreme, avortul selectiv este obligatoriu. Dacă prin amniocenteză s-a demonstrat că unul dintre feţi are o trizomie 21 şi că celălalt este normal, fătul citogenetic anormal este sacrificat. Asemenea evenimente sînt excepţional de rare şi pentru că sînt rare pot fecunda imaginaţia umană.

[1] Frydman R., *L'irrésistible désir de naissance*, Paris Press Univ. de France, 1986.
[2] Jacquard A., *op. cit.*, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

R. Briggs şi T.J. King au vrut să vadă ce se va întîmpla dacă vor elimina nucleul unui ovul şi în locul lui vor transfera nucleul unei celule somatice. Observaţiile lor au fost parţial şocante — dacă nucleul a fost extras dintr-un embrion abia format (care nu a depăşit stadiul de 64 de celule) se vor forma animale normale. Procentul eşecurilor creşte paralel cu diferenţierea embrionului. Din celulele organismelor adulte nu se dezvoltă niciodată un animal normal. Aşa se întîmplă la broaşte. Experienţele au avut loc în 1954.

În aceeaşi perioadă, Gordon, folosind o metodă similară, a reuşit să cloneze un alt batracian — Xenopusul. El a utilizat celule diferenţiate, extrase din intestin.

Biologia s-a oprit aici, convinsă că nu va depăşi obstacolele impuse de selecţia naturală. Clonarea — prin clon se înţelege totalitatea indivizilor — organismelor — derivaţi prin procese asexuale dintr-o singură celulă (organism) — este imposibilă. Dar... liniştea laboratoarelor este spartă de o performanţă cu totul extraordinară — clonarea primului mamifer, a unui şoarece (1979). Tehnica era o prelungire a celei deja cunoscute. Prin îmbinarea tuturor datelor de embriologie şi de genetică, prin folosirea unei tehnologii „remarcabile", în laboratoare apăreau primele animale identice genetic.

Dar experienţa nu a putut fi repetată. Ea este una dintre cele mai bizare fraude din istoria ştiinţei. Şi totuşi... în 1983, Davor Salter şi J. Mc Groth au reuşit, se pare, să cloneze un şoarece. Nici această experienţă nu a fost confirmată. Au fost clonaţi peşti, este adevărat, dar tehnologia este mult mai simplă.

Clonarea umană nu va intra prea curînd în biologie, dacă va intra vreodată. Să presupunem totuşi că, nu are importanţă cînd, va fi posibilă această performanţă. Înainte de a contura consecinţele posibile trebuie subliniat un fapt deseori ignorat — indivizii clonaţi vor fi identici genetic, dar nu vor fi identici psihologic. Pentru că nu sînt identici nici gemenii adevăraţi. Foarte probabil fiecare copie va încerca să iasă din lumea monotonă fizic creată de genetică. Evoluţia copiilor va fi puternic influenţată de mediul cultural. Numai în ipoteza în care vor fi crescuţi în circumstanţe care reduc posibilităţile de individualizare va exista riscul real de a urmări istoria primelor comunităţi de indivizi identici.

Clonarea va impune o reconsiderare a multora dintre fundamentele biologiei umane — o nouă etică, o nouă sociologie... Cu consecinţe imposibil de creionat.

Oricum clonarea va diminua variabilitatea speciei (dacă va deveni modul de reproducere dominant) ceea ce este cu totul improbabil, cel puţin în secolele viitoare. Marile întrebări sînt cu totul altele. Scenariile care



Scanned with OKEN Scanner

urmează ilustrează atenţia cu care genetica se apleacă asupra destinului lumii noastre :

— populaţiile rezultate prin clonare pot fi la fel de bine constituite din genii sau din înapoiaţi mental, sau dintr-o minoritate de supradotaţi şi o majoritate aptă doar pentru muncile ingrate. Selecţia poate fi făcută pe criterii arbitrare sau pe criterii riguroase — totul depinde de structura socială a viitorului îndepărtat ;

— clonurile vor fi izolate de restul populaţiei mediocre. Ei vor beneficia de condiţii privilegiate, într-o lume încărcată de dificultăţi. Reproducerea sexuată va fi prohibită. Prin manipulări genetice va fi modificat sistemul endocrin în aşa fel încît toţi indivizii vor fi sterili. S-ar putea reglementa şi viaţa sexuală.

...simple exerciţii de fantezie. Nici unul dintre ele nu va pătrunde vreodată în viaţa comunităţilor viitoare.

## VIAŢA..

Pentru noi toţi, marea raţiune de a fi a geneticii este prevenirea tulburărilor genetice. De cele mai multe ori ea are loc după concepţie. Întreruperea sarcinii este un eveniment traumatizant. Nu avem însă alternativă. Întrebarea este însă cu totul alta : nu cumva actul ca atare echivalează cu un asasinat ? Întrebarea devine cumplită dacă produsul de concepţie este normal sau dacă este incert anormal (există un risc statistic oarecare). Interogaţia comportă răspunsuri diferite. Dar, mai întîi trebuie definit conceptul de viaţă. Oricît ar părea de ciudat, nu ştim. Atunci ar trebui stabilit dacă există un prag dincolo de care începe ceea ce empiric numim viaţă. Sau există o limită sub care un produs de concepţie poate fi considerat fiinţă ? cu aceleaşi drepturi pe care le are un nou-născut ?

Discuţiile par inutile. Şi totuşi... Răspunsurile sînt modelate de concepţiile noastre morale, filozofice şi, nu în cele din urmă, religioase.

Pentru geneticienii creştini viaţa începe în momentul fecundaţiei. Nimic nu deosebeşte calitativ un ou de un copil. Sînt aduse argumente solide sau aparent solide. Printre altele sînt reamintite cuvintele lui Robert Debré : „Aportul recent al biologiei ne-a învăţat că adevărata naştere corespunde fecundaţiei. Noi considerăm că fiinţa umană pe cale de dezvoltare suferă un proces continuu şi că nu există nici un moment în care să se poată spune că nu este un om în devenire. Orice fiinţă începe cu o celulă unică. Viaţa umană începe cu celula fecundată. Nu există nici o etapă în care să ai dreptul să o opreşti“ [1].

Este un punct de vedere. La cealaltă extremă se situează embriologii care afirmă că are viaţă doar un organism autonom, adică un făt mai

[1] Debré R., *Le prix de la vie*, Paris, Flammarion, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

mare de trei luni — eventual de 24 de săptămîni. Nu este deci o discuție academică.

Dincolo de toate punctele de vedere, cu implicațiile lor imediate și tardive, se pleacă de la premisa că toate ființele umane au același potențial adaptativ. Cu alte cuvinte, că toți embrionii și toți feții rezistă egal presiunilor mezologice. Este o evidentă eroare. În toate poulațiile există și vor exista întotdeauna copii deficienți, copii care nu se vor adapta mediului nostru mereu mai complex. A întrerupe evoluția unui embrion cu o anomalie cromozomială — cu o trizomie 21, de pildă, — este o necesitate socială. Dacă pot fi detectați prenatal. Nici un considerent moral, social sau religios, nu justifică păstrarea unei asemenea sarcini — nu uităm că pînă la urmă comunitatea suportă prețul supraviețuirii lor. Și nici o comunitate nu poate asigura viața unui număr prea mare de copii dependenți.

După naștere viața este intangibilă. Chiar și a celor care vor vegeta departe de proiectele lumii noastre. Nu există alternativă (asupra acestor teme voi reveni).

Dacă nu vom înțelege acest principiu elementar vom lăsa deschise drumurile tuturor abuzurilor posibile. Nu trebuie să uităm trecutul nu prea îndepărtat (vezi, printre altele, Frolov, 1977, Maximilian, 1977, Biberi, 1977, Florea, 1983) [1].

## PREROGATIVELE EMBRIONULUI

Fertilizarea in vitro este doar una dintre metodele cu care operează noua biologie a reproducerii. Au fost imaginate și alte soluții — inducerea hormonală a ovulației, microchirurgia și manipularea gameților — spermatozoizii sînt introduși direct în trompe — fecundația are loc astfel in vivo [2].

Spuneam că fertilizarea in vitro este o metodă medicală și ca atare nu contravine niciunuia dintre principiile noastre etice. Și totuși opoziția nu a dispărut. Ar fi absurd ca cercetările să fie suspendate, deoarece o parte dintre embrioni dispar. Este o falsă problemă care, necesar, antre-

[1] Frolov I. T., *Progresul științei și viitorul omenirii*, București, Edit. Politică, 1977 ; Maximilian C., *Aventura geneticii*, București, Edit. Albatros, 1978 ; Biberi I., *Essai sur la condition humaine*, București, Edit. Litera, 1973 ; Florea I., *De la noua filozofie la noua dreaptă*, București, Edit. Politică, 1983.

[2] Pentru urmărirea embriogenezei umane vezi :
Bareliuc Lucia, Neagu Natalia, *Embriologie umană, normală și patologică*, București, Edit. Medicală, 1987.
Bareliuc Lucia, Neagu Natalia, *Elemente de embriologie comparată*, București, Edit. Medicală, 1981.
Pentru aspectele legale ale fertilizării in vitro vezi :
Deleanu I., *Biologie și drept*, Cluj-Napoca, Edit. Dacia, 1983.
Sandor St., *Viața dinaintea nașterii*, Timișoara, Edit. Facla, 1974.
Sandor St., *Malformații și monștrii*, București, Edit. Științifică, 1970.



Scanned with OKEN Scanner

nează o soluție eronată (așa cum spunea G.K. Chersterton : „nu se întîmplă așa pentru că ei nu văd soluția, se întîmplă așa pentru că ei nu văd problema").

La fel de irațională este sugestia ca embrionii sub 14 zile, care nu vor fi implantați, să fie distruși, deoarece după această limită sînt — sau sînt considerați — ființe cu aceleași drepturi ca oricare alt copil.

Medicina trebuie să studieze embrionii dacă vrea să înțeleagă embriogeneza și dacă vrea să reducă frecvența eșecurilor reproductive.

Sau se întreba, ironic, tot Jensen, pentru aceste cercetări ar trebui creați embrioni speciali ?[1] Este inutil să mai reamintesc că fertilizarea in vitro ar fi rămas un deziderat dacă nu ar fi fost efectuate nenumărate experiențe pe embrioni — și umani și animali. Totuși, și întrebarea este legitimă, sînt sau nu necesare limitări ? Răspunsurile sînt condiționate de concepțiile etice și filozofice ale fiecărui experimentator și ale fiecărui medic. Probabil, este părerea lui Jensen, dar nu numai a lui, ar trebui ca cercetările să aibă loc doar pe embrioni care încă nu pot recepționa durerea. Se pare că asemenea experiențe nu se mai efectuează în Australia, Statele Unite...

În fața acestei situații, Australia a instituit un ghid etic, al fertilizării in vitro. Au fost formate comisii de etică care urmăresc nu numai evoluția cercetărilor, ci și metodele de fertilizare. Și sub presiunea comitetelor de etică cercetarea fundamentală a încetat. Probabil este o decizie temporară. Mai curînd sau mai tîrziu comunitatea va înțelege că fertilizarea in vitro este una dintre cele mai generoase realizări ale medicinei.

Fertilizarea in vitro este însă o soluție accesibilă doar unei minorități de privilegiați. Tot în Australia, nașterea unui copil pe această cale costă cel puțin 20 000 de dolari australieni. Cu toate acestea, pretutindeni numărul solicitărilor depășește cu mult posibilitățile centrelor specializate.

Ciudat... comunitatea are de ales între desuete concepții etice și rezolvarea uneia dintre cele mai adînci aspirații umane. Mi se va replica cu amărăciune că întreaga istorie modernă a biologiei umane este plină de dileme.

## MAMELE SUROGAT...

Poate ar fi mai corect să spunem mame de împrumut sau mame de substituție.

*

De nenumărate ori medicina a privit resemnată sterilitatea. Cum ar fi putut ea asigura un uter competent femeilor endocrinologic normale — cu

[1] Jansen R., *The clinical impact of in vitro fertilization*, Med. J. Aus, 1987, 146, 362.

Scanned with OKEN Scanner

ovulație — dar incapabile să mențină sarcina sau cum ar fi permis femeilor grav bolnave dreptul de a naște ?

În toată istoria speciei noastre și nu numai a ei firește, fecundația a fost indisolubil legată de gestație. Era absurd să-ți imaginezi o femeie care naște un copil care nu este genetic al ei. Și totuși... după ce fecundația in vitro a devenit un fapt oarecum banal, mulți biologi se întrebau cînd vor apare primii copii ai mamelor surogat — ai femeilor care acceptă să poarte o sarcină, care genetic nu le aparține. Nu este deosebit de dificil. O femeie este pregătită hormonal pentru gestație. Paralel are loc fecundația, fie in vitro, fie natural. Spermatozoizii aparțin soțului. Apoi embrionul este transferat în uterul mamei adoptive unde își continuă drumul. Și dacă nu survine nici un accident, peste nouă luni se naște un copil cu nimic diferit de ceilalți copii.

Mamele de împrumut sînt deja o realitate. Șocantă. De abia de acum încep întrebările. Este oare moral ca o femeie să-și închirieze uterul ? Răspunsul este condiționat de motivația mamei substitut. Dacă o face din rațiuni economice, atitudinea ei este imorală. Dar dacă o face din altruism, din nevoia de a face fericită o altă femeie, gestul ei echivalează cu un act de eroism. R. Frydman, creatorul primului „copil-eprubetă" francez se apleca înțelegător asupra acestor mame. „Odată sarcina lor terminată ele rămîn singure și fără nici un sprijin. Te poți întreba, privind persoanele, bărbați și femei care favorizează închirierea uterului, căror fantasme personale încearcă să răspundă" (Frydman, 1986).

Poziția forurilor etice este totuși univocă : mamele substitut constituie o violare a legilor naturale. Extinderea metodei va pune comunitatea în fața unor întrebări insolubile. Ce se va întîmpla dacă mama purtătoare refuză să cedeze copilul, așa cum s-a și întîmplat dealtminteri. Sau, ce se va întîmpla dacă se naște un copil handicapat și mama biologică nu-l acceptă ? De aceea forurile de etică din Franța cer interzicerea metodei în numele interesului copilului. La rîndul lui, comitetul Warnock din Marea Britanie a adoptat o poziție similară. Mai mult, comitetul britanic consideră drept crimă participarea la realizarea unei sarcini de substituție. Întrebările continuă — nu cumva psihiatrii vor fi puși în fața unui nou sindrom — sindromul copiilor cu două mame ? Un sindrom pe care nu vor ști să-l trateze. Este oricum cert că o parte dintre mamele de substituție au dezvoltat un sindrom depresiv după cedarea copilului — de ce sînt uitate tocmai ele ?

Totul devine halucinant. O femeie cedează ovulul, altă femeie poartă sarcina, iar a treia adoptă copilul. Deci, vor exista copii cu trei seturi parentale. Nu este oare prea mult ?

Se pot creiona numeroase alte scenarii imposibile. Conform unuia dintre ele lumea ar fi putea fi divizată în femei donatoare de celule germinale și în femei purtătoare cărora li se va interzice dreptul de a concepe.



Scanned with OKEN Scanner

Ipoteza ne sperie. Sperăm că nu va fi niciodată altceva decît o supoziție dementă.

Am vrea să credem totuși că mamele de substituție constituie o modă trecătoare.

## CONGELAREA EMBRIONILOR

În *Republica*, Platon propunea ca reproducerea să fie anonimă — părinții să nu-și cunoască copiii, iar copiii să nu știe ce părinți au. Numai astfel s-ar crea o societate egalitară. Firește era o simplă utopie (Boné, 1986) [1].

Dar ce înseamnă utopie acum ?

Congelarea embrionilor este o prelungire firească a fecundației in vitro. Odată obținuți, embrionii pot fi prezervați mai multe luni, eventual indefinit, fără nici un risc sau cel puțin fără nici un risc cunoscut. Ideea este veche. A și fost folosită. Embrionii erau extrași din mediul lor natural, după o fecundație obișnuită, și congelați. Puteau fi transportați apoi oriunde.

După realizarea primelor fecundații in vitro experimentatorii au înțeles că succesul este condiționat, printre altele, de numărul de ovule utilizat. De aceea ei încearcă să obțină cît mai multe ovule — 4—6 dacă este posibil. Nu se știe niciodată cîte vor fi fecundate. S-a remarcat că dacă sînt utilizate trei ovule rezultă frecvent un embrion — 12% dintre sarcini vor fi însă gemelare. Embrionul este transferat apoi în cavitatea uterină a mamei. Deseori rămîn embrioni. Din prudență ei sînt congelați. Vor putea fi folosiți ulterior — pentru o nouă fecundație dacă prima a eșuat sau dacă părinții 'vor un nou copil (se evită o nouă intervenție chirurgicală).

Congelarea embrionilor este o metodă simplă. Totuși nu se știe dacă ea implică sau nu riscuri deosebite — pînă acum s-au născut doar cîteva zeci de copii ; toți par normali). Va fi nevoie de serii foarte mari pentru a avea certitudinea că procentul malformațiilor congenitale este la fel de mare ca cel din populația obișnuită. Deși proporția insuccesele este mare (80%) congelarea embrionilor se extinde.

Ca toate performanțele geneticii a declanșat violente discuții. Poate mai puțin aprinse acum deoarece fiecare tentativă este supusă în prealabil unui comitet de bioetică. S-a discutat destinul embrionilor congelați. S-a convenit ca decizia ultimă să aparțină părinților. Ei au libertatea de a conserva embrionul sau de a-l ceda institutelor de embriologie. Eventual îl pot ceda unei femei sterile. Firește foarte mulți embrioni sînt abandonați.

Și acum scenarii reale sau probabile. Părinții au divorțat și soțul cere reimplantarea embrionului în uterul viitoarei lui soții.

[1] Boné E., *Technologies biomédicales et exigence étiques*, Méd. et Hyg., 1986, 1651, 1023.



Scanned with OKEN Scanner

Are dreptul s-o facă ? Hotărîrea nu aparţine medicinei.

Sau... din raţiuni variate, soţii au decis să-şi congeleze embrionul. Îl vor transplanta mai tîrziu. Dar soţul a murit. Şi soţia a cerut decongelarea propriului ei produs de concepţie. Tribunalul a acceptat. Sarcina a fost însă pierdută. Faptul real a generat discuţii violente.

Se crede că în curînd vor fi înfiinţate primele bănci de embrioni umani — dacă nu cumva există deja. Şi orice cuplu steril poate cere un asemenea embrion. El va evolua în uterul viitoarei lui mame sociale sau în cel al unei mame de împrumut — este ceea ce s-a numit adopţiune prenatală. O adopţiune bizară, cel puţin aşa ni se pare acum.

Congelarea îndelungată poate răsturna întregul nostru comportament reproductiv. Poate schimba, de asemenea, legile eredităţii. Battin (1985) se întreba ce se va întîmpla cînd băncile de embrioni vor oferi nepoatei un embrion al bunicii sau cînd fiica va avea posibilitatea de a fi sora copilului ei [1].

Iată un scenariu mai puţin şocant. Un embrion este secţionat în două. Apoi cele două fragmente sînt congelate. Primul este transferat după un timp oarecare în mediul lui natural. Cel de al doilea va urma acelaşi drum peste ani... gemeni adevăraţi asincroni. O nouă violare a biologiei.

De aceea ni se pare firească cererea unui tribunal din Marea Britanie de a se distruge toţi embrionii congelaţi. Ea nu are însă putere de lege. La rîndul lui, Comitetul de bioetică din Franţa adoptă o poziţie diferită. Congelarea este permisă cu condiţia ca embrionii supranumerari să fie distruşi. Congelarea nu trebuie să depăşească 12 luni. Ideea unui stoc de embrioni utilizabili oricînd în viitor trebuie eliminată. Ar fi imprudent ca această metodă să devină, din aproape în aproape, un mijloc autonom de procreere. Congelarea ovocitelor este prematură. După părerea „înţelepţilor" darul de embrioni, care riscă să se transforme într-o adevărată piaţă neagră, nu are ce căuta în noua biologie umană. Trebuie interzise toate cercetările pe embrioni. Dacă totuşi aceste cercetări sînt indispensabile progresului medicinei, embrionii să nu aibă mai mult de şapte zile.

Se recomandă apoi suspendarea temporară a tuturor cercetărilor de genetică embrionară. „Aceste cercetări generează riscul dezvoltării unor practici cu caracter eugenic, care, banalizîndu-se, ar putea trezi dorinţe etic condamnabile... tentaţia alegerii unui copil, cu anumite calităţi apare contrară demnităţii umane, căci ea pune în cauză respectul singularităţii şi libertăţii copilului".

În acest timp biologii şi moraliştii vor analiza urmările posibile ale unor metode cu totul noi. Este interesant de remarcat că unul dintre promotorii fecundaţiei in vitro şi a transferului embrionului, J. Testart, este cel care a cerut instituirea moratoriului [2]. Dar noua biologie a reproducerii

[1] Battin J., *Génétique, procreation et droit*, Bordeaux Méd., 1985, 18, 487.
[2] Testart J., *L'oeuf transparent*, Paris, Flammarion, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

umane își va continua drumul. Fiecare țară va adopta o politică proprie. Oricum ar fi hazardat să anticipăm evoluția concepțiilor etice. Ceea ce ni se pare inacceptabil acum poate să pară firesc peste cîțiva ani.

Dar vom accepta noi în alt context social noile realități ale biologiei umane ? Cînd vorbesc de noi mă gîndesc la întreaga diversitate a lumii contemporane — în primul rînd la diversitatea ei culturală.

## PREDETERMINAREA SEXULUI

O realizare așteptată de cel puțin două decenii. O realizare care a generat nenumărate presupuneri aproape întotdeauna devastatoare prin implicațiile lor sociale și etice.

Din clipa în care s-a demonstrat că sexul este determinat genetic, de cromozomi specifici, se contura posibilitatea alegerii sexului copilului. Este suficient să separăm cele două feluri de spermatozoizi — X și Y. Fecundația poate avea loc la fel de bine în vivo sau in vitro.

De-a lungul anilor au fost experimentate nenumărate metode. Nici una nu era certă. Pînă cînd, la începutul anului 1986, s-a născut primul copil cu sex predeterminat. Evenimentul a trecut oarecum neobservat. Poate pentru că a fost anunțat în presa cotidiană fără suficiente date științifice... poate pentru că implicațiile posibile au fost epuizate de mult.

În numeroase populații au fost testate preferințele părinților. Așa cum era de așteptat, cei mai mulți părinți vor băieți, mai ales în țările în curs de dezvoltare. Numai în cîteva țări latino-americane părinții vor, preferențial, fete. Rezultatele au variat însă nu numai de la o populație la alta, ci și de la o perioadă la alta. Așa încît ar fi hazardat să anticipăm reacțiile părinților de mîine. Ele vor fi influențate de factori imponderabili.

Oricum, presupunînd că părinții vor avea libertatea de a decide, va apare un dezechilibru între numărul de băieți și cel de fete. Cel puțin la început. Ulterior disproporția va dispare.

Este însă puțin probabil că metoda se va extinde. Forurile de decizie națională vor interzice orice tentativă de a altera ceea ce evoluția a fixat după nenumărate eșecuri. Nu este deloc imposibil ca în împrejurări excepționale ea să fie tolerată (mama are mai multe fete și vrea un băiat). După prima excepție vor urma altele... mereu mai multe, confirmînd încă odată celebrul adevăr că toate animalele sînt egale, dar că unele sînt mai egale decît altele.



Scanned with OKEN Scanner

## ANIMALELE MULTIPARENTALE

Agregarea embrionilor... un fenomen pe care selecția naturală nu a avut niciodată curiozitatea să-l experimenteze pe scară largă. Pentru că este incompatibil cu progresul biologic. Doi părinți sînt deajuns — dacă ar fi fost nevoie de mai mulți selecția naturală ar fi găsit o soluție.

Experimental sînt fuzionați doi embrioni în stadiul de opt celule. O enzimă proteolitică lizează membrana care înconjoară embrionii și celulele agregă spontan. Pentru a nu există nici un dubiu asupra originii embrionului sînt fuzionate animale din linii diferite — un șoarece albinos și unul cenușiu, de pildă. Se formează un agregat de 16 celule care evoluează normal. Șoarecele format are blana zebrată. După șoarecii tetraparentali au apărut șoarecii sexaparentali. Aici jocul se oprește. Embriologia nu a reușit să producă animale cu opt sau cu mai mulți părinți.

Genetica a vrut animale multiparentale pentru a descifra procesele dezvoltării. Iată un exemplu. Formarea unui organ cere prezența unui număr foarte mic de celule (istoria retinei, de pildă, începe cu doar 10 celule).

Uneori fuzionează și embrionii umani. Dacă unul este XY și celălalt XX se va forma un organism XY/XX — un hermafrodit adevărat.

*

Animalele din specii diferite nu se încrucișează și chiar dacă o fac rezultă pui sterili. Pentru a menține diversitatea, selecția a inventat numeroase mecanisme izolatoare. Experimental însă pot fi anulate barierile interspecifice. Sînt fuzionați doi embrioni din specii diferite — la fel ca orice animal multiparental (un organism constituit din celule genetic diferite se numește himeră). Și himerele au intrat pe scena vieții. Embriologii de la Cambridge au creat o himeră capră-oaie. Himera are caracterele ambelor specii — blana caprei, coarne îndoite ca cele ale oii și două linii de hematii. Embrionul himeră poate fi transplantat și evoluează la fel de bine și în uterul oii și în cel al caprei.

Experimentatorii vor încerca să obțină toate himerele teoretic posibile. Nimic nu se va opune acestor performanțe, atîta timp cît ele vor urmări țeluri economice. Animalele valoroase vor fi multiplicate pe toate căile posibile, inclusiv prin clonare, dacă va fi posibil.

Dar începem să ne întrebăm unde se va opri noua embriologie. Nu cumva vor fi create himere om-cimpanzeu ? Teoretic vorbind, o asemenea himeră nu este irealizabilă. Se știe că în ciuda diferențelor, cele două specii sînt foarte asemănătoare genetic. Este adevărat că ele au cromozomi diferiți-omul are 46, iar cimpanzeul 48. Prin încrucișări dirijate și prin manipulări genetice s-ar putea naște animale cu 46 sau cu 48 de cromozomi. O asemenea specie ar avea caractere intermediare între cele ale noastre și cele ale cimpanzeului — și un coeficient de inteligență sub



Scanned with OKEN Scanner

limita inferioară a populațiilor umane, (firește este o simplă supoziție științifico-fantastică).

O himeră — om cimpanzeu... de ce ? Nu există un răspuns. Poate din curiozitate... poate din necesitate — himerele ar putea înlocui oamenii ori de cîte ori va fi nevoie de animale de sacrificiu... poate pentru a descifra procesele subtile ale evoluției... Prudența ne îndeamnă însă să părăsim toate drumurile cu final încert. Nu ar fi oare mai bine să prezervăm actuala diversitate de forme ? — în fiecare zi de acum încolo pînă la sfîrșitul secolului vor dispare 100 de specii.

Indiferent de părerile noastre, jocul va continua. Îmi reamintesc de sfatul pe care îl dădea Dedal fiului său : „să nu zbori prea sus Icar". Nu cumva ne-am înălțat prea sus și soarele ne va topi aripile ? Uităm că avem aripi de ceară.

## DREPTURILE FĂTULUI

Nimeni nu poate proteja mai bine fătul decît mama lui. Ea a conceput copilul, ea i-a simțit primele mișcări, ea este cea care îi va urmări mai tîrziu fiecare respirație. Nu ne interesează excepțiile. Ele pot fi ignorate.

Interesele mamei coincid cu cele ale fătului. Cu condiția ca ea să înțeleagă că nașterea implică, relativ rar acum, riscuri. Pe care medicina vrea să le reducă sau dacă poate să le elimine. Ca atare, medicul este cel care decide dacă se impune o transfuzie intrauterină sau dacă fătul urmează să fie extras prin cezariană. Nu rareori sînt soluții extreme cerute de desfășurarea evenimentelor. Într-o luptă acută cu timpul. Orice tergiversare poate antrena moartea fătului. În mod obișnuit există un acord între mamă și medic. Ea acceptă propunerea echipei de medici chiar dacă are rezerve asupra corectitudinii ei. Firește ea poate refuza dacă presupune că argumentele prezentate nu sînt suficient de întemeiate. Totuși... care sînt limitele libertății ei ? Are oare libertatea de a refuza o intervenție medicală, care ar salva viața fătului ei ?

Asemenea dileme nu sînt frecvente. Ele pun însă medicul în fața unei chinuitoare alternative : supunîndu-se dorinței mamei își asumă riscul de a fi acuzat de omor prin neglijență ; nerespectînd voința ei își depășește drepturile. Este evident că în nici un fel de circumstanțe nu poate forța limitele legalității.

Se pare însă că medicina se apleacă mereu mai des asupra intereselor fătului în dauna celor ale mamei. Atunci cînd mama respinge propunerea de a naște prin cezariană sau de a i se efectua o transfuzie intrauterină medicii pot cere sprijinul imediat al justiției. Cu acordul ei se adoptă toate măsurile care asigură viața fătului. Nu întotdeauna judecătorul



Scanned with OKEN Scanner

acceptă explicațiile medicilor. Din rațiuni diverse — pentru a fi credincios propriilor lui convingeri filozofice sau pentru că nu a înțeles importanța actului medical. (Kolder și col. 1987) [1].

Aceasta nu înseamnă că medicii sînt infailibili. Cîteva dintre mamele care trebuiau să nască prin cezariană și au refuzat au născut totuși copii normali.

Fătul poate fi victima erorilor mamei (a luat din propria ei inițiativă medicamente potențial teratogene). Cît de mare este culpa ? Întrebarea este nouă. Nimeni nu s-a gîndit vreodată să incrimineze mamele că au luat Thalidomidă fără aviz medical. Dimpotrivă, ele au fost considerate victimele concernelor industriale și au primit despăgubiri importante. Acum comunitatea și-a schimbat punctul de vedere. În S.U.A. mai multe mame au fost condamnate pentru neglijență.

Cu toate acestea părerile judecătorilor au fost împărțite. Unii au apărat drepturile mamei ; alții pe cele ale fătului. Începem să ne întrebăm dacă nu cumva medicina își rezervă libertatea de a trata bolnavii fără consimțămîntul lor — în numele unor interese insuficient de clare.

Tema nu a fost epuizată. Pornind de la aceleași principii mamele surogat își asumă obligații bine definite — nu au dreptul să facă nici un tratament fără acordul scris al medicului, nu au voie să fumeze, nu au voie să bea nici un fel de băuturi alcoolice. Din nou, din nevoia firească de a apăra fătul.

Așa cum remarcam mai înainte numărul conflictelor mamă-medicină este mic, cel puțin deocamdată. Și, probabil, va rămîne mic. Trebuie subliniat totuși faptul că toate mamele nord-americane care au refuzat asistența medicală proveneau din medii social-economice nefavorizate.

Nu există deci o soluție unanim convenabilă. Ni se pare totuși firesc sau mai aproape de perceptele noastre morale ca decizia ultimă s-o ia mama.

Ne apropiem de o altă temă la fel de explozivă — avortul selectiv. Așa cum am subliniat deseori, medicina preventivă urmărește diminuarea tulburărilor genetice. Pe toate căile posibile, indiferent de prețul investigațiilor. Firește, feții handicapați sînt eliminați. Dar ce înseamnă un făt handicapat ? Nu este o întrebare retorică. Înțeleg oare constant mamele conceptul de anormal ? Este îndoielnic. Dacă puțini părinți ar accepta un copil cu sindrom Down, și atunci din iraționale considerente, există părinți gata să accepte un copil cu sindrom Turner sau cu un cromozom Y suplimentar, deși știu că anomaliile cromozomilor de sex induc fie malformații somatice diverse, fie tulburări de comportament (inconstant, este adevărat). Acceptă chiar după ce au primit toate informațiile adecvate.

[1] Kolder V. E. B., Gallager J., Parsons M. T., *Court ordered obstetrical interventions*, New Eng., J. Med., 1987, 316, 19, 1192.



Scanned with OKEN Scanner

Teoretic, este dreptul lor inalienabil. Trebuie înțeleși mai ales dacă au așteptat de ani nașterea unui copil. Dar... la rîndul ei comunitatea este obligată să se întrebe dacă nu cumva ea este cea care va asigura în cele din urmă viața copilului deficient. Unde începe și unde încetează libertatea părinților ? unde începe și unde încetează obligațiile societății ? Desigur avem datoria de a ocroti fiecare viață. Tot ce putem face este să prevenim viitoarele vieți inutile. Dar există oare vieți inutile ? Există oare vieți, care nu merită trăite ? Cine poate să răspundă acestor întrebări ?

Poate cîndva ne vom apleca asupra multor întrebări ce ni s-au părut „de prisos". Poate cîndva vom redescoperi sensul unor interogații care nu au primit niciodată un răspuns adevărat.

## PARTENOGENEZA

Imaculata concepție... Victor Kernbach (1983) reamintea originile acestui mit extrem de vechi[1]. El a circulat în lumea anterioară lui Isus Christos, a fost contestat de episcopul Theodoros, de Nestorius... dar în cele din urmă a devenit o parte esențială a mitologiei creștine. Este oricum cel mai cunoscut exemplu de partenogeneză din istoria culturii.

Prin partenogeneză se înțelege dezvoltarea unui organism dintr-o celulă sexuală izolată, mai exact dintr-un ovocit. Este un eveniment relativ rar în lumea animală, deși numeroase specii se reproduc astfel. Cu o notabilă excepție — mamiferele. Nu există nici o dovadă certă că un mamifer oarecare a născut vreodată un partenot în circumstanțe normale — un partenot este un organism rezultat din partenogeneză.

Este adevărat însă că ovocitele se pot activa spontan. Se formează un embrion și el evoluează cîteva zile. Suficient de mult pentru a fi recunoscut ca atare. Apoi invariabil dispare. Ca și cum evoluția nu mai vrea să-și reamintească că a experimentat și acest model. L-a abandonat deoarece este ineficient evolutiv. Dacă evoluția ar fi utilizat de acest sistem de reproducere, avantajos deoarece exclude prezența masculului, ar fi trebuit să găsească o cale de a dubla numărul de cromozomi — una dintre condițiile dezvoltării. Dacă o găsea animalele ar fi fost homozigote total și fragile genetic.

Partenoții pot fi obținuți experimental. Mai mult sau mai puțin dificil (Kaufman, 1983)[2]. După fecundație, dar anterior fuziunii celor doi pronuclei, se elimină unul dintre ei. Rezultă un embrion care conține fie numai cromozomii materni — (ginegenot), fie numai cromozomii paterni (androgenot). Ginegenoții embrioni nu ajung la sfîrșitul evoluției lor în-

[1] Kernbach V., *Dicționar de mitologie generală*, București, Edit. Albatros, 1983.
[2] Kaufman M. H., *Early mammalian development ; parthenogenetic studies*, Cambridges Univ. Press, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

trauterine. Embrionul are nevoie de cromozomii paterni. Fără ei, drumul lor se opreşte. Toate tentativele de a fuziona două ovocite au eşuat (despre aceste perspective am vorbit puţin mai înainte). Nu se ştie cum este identificat materialul genetic patern. Probabil în cursul gametogenezei celulele sînt marcate pentru a fi recunoscute ca atare — fără această diferenţiere ar putea fuziona şi ovocitele.

Şi totuşi există, excepţii, deosebit de importante pentru înţelegerea proceselor de dezvoltare. Una dintre ele este o formă particulară de partenogeneză (partenogeneză pentru că informaţia genetică derivă exclusiv de la mamă). Dar spre deosebire de partenogeneza clasică, a avut loc dublarea numărului de cromozomi — embrionul rezultat este diploid. Accidentul este expresia unei erori meiotice. Singura consecinţă clinică este apariţia unei tumori particulare — teratomul, care apare preferenţial în gonade.

Cea de a doua eroare este androgeneza — cromozomii sînt exclusiv paterni. Un ovocit gol, dar funcţional, este fertilizat de un spermatozoid haploid (survine apoi dublarea numărului de cromozomi). Accidentul antrenează apariţia unei mole hidatiforme — o tumoră formată prin degenerarea corionului. Marea majoritate a molelelor au cariotip 46, XX (90%). Aceasta este explicaţia unuia dintre cele mai ciudate evenimente din biologie (Russel, 1978, Ohno, 1978) [1].

## PROMISIUNI BIZARE

De-a lungul anilor, pornindu-se de la ipoteze de lucru sau de la începuturi de fapte au fost avansate nenumărate scenarii fantastice (ştiinţifico-fantastice). S-a vorbit cîndva, de pildă, despre posibilitatea de a se crea specii de animale cu totul noi, încrucişîndu-se animale cu origini diferite. Fecundaţia ar avea loc in vitro, iar embrionul ar fi transferat în uterul femelei sau al unei mame adoptive (presupunînd că produsul de concepţie este viabil).

Vor fi realizate combinaţii interspecifice de cromozomi pînă cînd embrionul rezultat va evolua normal ; un embrion astfel format va avea un număr oarecare de cromozomi paterni ; ceilalţi vor fi materni. Vor fi necesare sofisticate manipulări genetice — modificarea sistemelor de reglare, eliminarea unor gene sau sisteme de gene... În natură încrucişările interspecifice sînt rare şi generează hibrizi sterili.

Animalele derivate vor constitui specii noi. Selecţia şi multiplicarea celor mai valoroase exemplare ar putea revoluţiona întreaga viaţă. Nume-

[1] Russel L. B., *Genetic mosaics and chimeras in mammals*, New York, London, Plenum, 1978 ; Ohno S., *Major sex determining genes*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1978.



Scanned with OKEN Scanner

roase specii actuale ar fi exterminate pentru a face loc noilor realizări — sau vor fi păstrate în grădini zoologice — eventual în parcuri naturale, din prudență — poate cîndva se va descoperi că genele lor sînt indispensabile evoluției speciilor create prin inginerie genetică.

Atîta vreme cît asemenea experiențe vor ignora omul nu vom fi confruntați cu nici un pericol autentic. Dar, ipoteza este deocamdată absurdă, prin manipulări genetice vor putea fi obținute specii ciudate care vor popula Pămîntul, sau, dacă vom avea posibilități tehnice, vom coloniza galaxia. Poate vom imagina specii adaptate oricăror condiții de mediu. Un univers remodelat de noi, în acord cu aspirațiile noastre, un univers dominat de nevoia de cooperare a oamenilor. Atunci vom avea certitudinea că nu mai sîntem singuri în imensitatea spațiului galactic.

*

Privesc înapoi. Cu doar două decenii în urmă manipularea embrionilor (termenul nu este totuși corect) anunța viitoarea revoluție biologică. Eram entuziasmați...

...zootehnicienii selecționau animalele valoroase economic. Femelele erau tratate hormonal pentru a elibera mai multe ovocite. Celulele obținute erau fecundate in vitro și embrionii erau transferați în uterul unei femele obișnuite pregătită de sarcină printr-un tratament cu progesteron. S-au născut viței cu particularitățile părinților biologici.

Pe același principiu au fost transportați în Africa de Sud embrioni de bovine — în uterul iepuroaicelor. Ulterior au fost reimplantați în mediul lor firesc.

Era începutul... (Taylor, 1971) [1].

## PERICOLUL EUGENIEI

Nu cu prea mulți ani în urmă Elie Wollman (1969) [2] relua un adevăr subliniat adesea : „este o greșeală să se creadă că progresul științific este benefic pentru umanitate, deoarece creșterea cunoștințelor creează tot atîtea probleme pe cît rezolvă". Este adevărat, dar fiecare mare descoperire luminează altfel propria noastră devenire. Ele sînt periculoase doar dacă ignoră interesele noastre biologice — nu numai biologice, firește. Eugenia este o dovadă.

*

Nimeni nu contestă importanța patologiei genetice. Trebuie să știm care sînt riscurile pe care le implică civilizația contemporană. Tema este

[1] Taylor R. C., *La révolution biologique*, Verviers, Marabout, 1971.
[2] Wollman, E., *Medicine et experimentation*, Cahiers de bioethique 4, Press de l'Univ. Laval, Quebec, 1969.



Scanned with OKEN Scanner

mult prea importantă pentru a fi ignorată sau subestimată. Trebuie să știm încotro ne îndreptăm. Trebuie să evaluăm prețul succeselor noastre „în lupta cu natura". Și firește va trebui să ținem seama de tendințele evolutive. Ar fi hazardat să calculăm totalul victimelor eredității. După toate probabilitățile printre cei cinci miliarde de oameni care populează planeta există cîteva sute de milioane. Numai în S.U.A. trăiau, în 1977, 12 milioane de handicapați genetic — o estimare minimală (Rifkin, Howard, 1977) [1]. Pornind de la datele cunoscute putem să presupunem că frecvențele actuale se vor amplifica. Este imposibil de anticipat pînă unde sau pînă cînd. Mai ales atunci cînd nu există o politică profilactică sau există o politică limitată.

Sîntem astfel obligați să reducem incidența tulburărilor genetice. Dar cum ? Teoretic, există două linii directoare :

— o linie dură, promovată printre alții de Francis Crick și de Linus Pauling — primul un celebru genetician, cel de al doilea un ilustru biochimist. Ei reamintesc tuturor că performanțele științifice nu sînt întotdeauna la nivelul etic al realizatorilor lor. Crick susținea că „nici un nounăscut nu trebuie să fie recunoscut ca o ființă umană înainte de a trece un anumit număr de teste asupra dotării lui genetice... dacă nu îndeplinește aceste teste pierde dreptul la viață." Toate comentariile sînt de prisos. Și totuși ne întrebăm :

— ce teste cunoscute ar putea releva întreaga complexitate a constelației genetice umane ?

— o parte dintre tulburările genetice, îndeosebi înapoierile mentale și psihozele, nu au un determinism genetic clar. Psihozele se conturează tardiv. Cînd urmează să fie eliminați bolnavii ? O întrebare cumplită în toate timpurile (vezi Maximilian, 1978) [2]

— cine decide dacă un copil trebuie eliminat sau nu ? Pe ce criterii ? Exclusiv medicale ? Sau se vor asocia și criterii estetice ?

— în prelungirea acestei întrebări — dacă sînt eliminați copiii handicapați de ce să nu fie eliminați și bătrînii demenți ?

Pauling a propus și el cîteva soluții galtoniene ; printre altele cerea ca fiecare individ să fie tatuat cu un simbol genetic. Iar Bernard Davis, bacteriolog la Harvard, cerea eliminarea indivizilor incapabili să reziste presiunilor exercitate de un mediu hipertehnicizat. Se pare că nu este nimic nou. De decenii se cere sterilizarea înapoiaților mental și a psihopaților. În Germania nazistă au fost uciși mii de copii epileptici, handicapați mental... mii de schizofrenici și de bătrîni demenți.

Ani la rînd înapoiații mental au fost sterilizați — îndeosebi în S.U.A. Dar incidența tulburărilor nu a diminuat. Nici nu putea să scadă de vreme

[1] Rifkin J., Howard T., *Who should play God ?*, Dell, 1977.
[2] Maximilian C., *Responsabilitatea geneticii medicale*, în *Filozofie și medicină*, Fl. Georgescu, București, Edit. Medicală, 1978, 377.



Scanned with OKEN Scanner

ce multe deficiențe sînt condiționate de mai multe gene și ca atare nu se transmit în acord cu legile lui Mendel. Firește există o anumită agregare familială. Dar ar fi aberant să se sterilizeze toate familiile în care au apărut asemenea bolnavi.

Există totuși o soluție (despre care se vorbește în șoaptă) : interzicerea reproducerii indivizilor handicapați mental. O asemenea prevedere ar antrena o diminuare a tulburărilor. Sau oricum ar preveni nașterea unor copii deficienți. Dar... ar încălca drepturile elementare ale omului. Fiecare are dreptul de a avea atîți copii cîți vrea, chiar dacă sînt anormali. Poate cîndva vom reconsidera această concluzie.

Cea de a doua linie se confundă cu profilaxia genetică și despre ea voi vorbi în altă parte.

Eugenia pozitivă înseamnă ameliorarea potențialului genetic al speciei noastre. Este unul dintre cele mai vechi vise ale geneticii, iar principiile ei au fost formulate înainte de descoperirea legilor eredității. Principiile ameliorării speciei *Homo sapiens* sînt, sau au fost, similare cu cele ale amelioratorilor de totdeauna — selecția continuă a exemplarelor valoroase. Empiric. Au încrucișat animalele și au așteptat. La fel ar trebui să procedeze și eugenia. Să selecționeze indivizii și apoi să-i reproducă. În timp, structura genetică a populației s-ar ameliora. Rezultatele ar fi și mai bune, dacă paralel ar avea loc eliminarea indivizilor defavorizați genetic.

O utopie cu consecințe detrimentale nebănuit de întinse, care ar răvăși întreaga structură socială. De aceea este rareori apărată deschis. Unul dintre promotorii acestei forme de eugenie a fost fizicianul nord-american W. Shokley, laureat al premiului Nobel pentru fizică. El a recomandat înființarea unei bănci de spermă Nobel. Și a fost primul donor. După părerea lui, coeficientul de inteligență al populațiilor umane va crește dacă se vor reproduce numai bărbații remarcabili. Vor fi selecționate și viitoarele mame. Criteriile sînt încă neclare. Indiferent cum, celulele germinale vor fi congelate și folosite după dispariția donorului. Același Shokley a cerut sterilizarea înapoiaților mental.

Propunere aberantă, și științific și moral.

Eugenia pozitivă, chiar dacă nu a dispărut, va dispare. Indiferent de amploarea dificultăților pe care va fi obligată să le depășească lumea viitorului. Se va dezvolta eugenia negativă. Singura capabilă să atenueze frecvența tulburărilor genetice.

Scanned with OKEN Scanner

Este greu de formulat o definiţie cuprinzătoare a comportamentului. Pentru mulţi biologi este o înlănţuire ordonată de reacţii care permit adaptarea la mediu. Definiţia nu are nici o conotaţie etiologică. Reacţiile individuale pot fi la fel de bine produsul eredităţii sau al mediului sau, ceea ce este mult mai probabil, rezultatul interacţiunii ereditate-mediu. Amprenta genetică este descori extrem de puternică. Cum s-ar putea explica altfel zîmbetul orbilor sau rîsul orbilor, deşi nu au văzut niciodată pe nimeni zîmbind sau rîzînd ?

Lumea animalelor oferă pilde şi mai edificatoare — parada nupţială a păsărilor sau construcţia cuibului. Diferenţierea celor două componente este dificilă, mai ales atunci cînd obiectul investigaţiilor este omul şi populaţiile lui. Pentru că omul înseamnă şi cultură. Fiecare dintre elementele lui comportamentale poartă note distinctive derivate din experienţa lui şi a nenumăratelor generaţii care l-au precedat. De aceea este firesc să vorbim despre ereditate culturală atunci cînd nimic sau aproape nimic nu sugerează intervenţia modelatoare a eredităţii. Un individ a descoperit o soluţie pentru exploatarea mai eficientă a mediului. Modelul a fost copiat apoi de întreaga comunitate. Ca orice caracter aparent ereditar (vezi Vaysse, Medioni, 1982) [1].

Dar ce înseamnă ereditate ? Nu ştim. Am vrea să înţelegem de ce răspundem mediului într-un anumit fel. De fapt am vrea să ştim ce se întîmplă în structurile ultime ale creierului nostru. Din nou răspunsurile sînt fluide. Putem presupune doar că un fenomen atît de complex nu este reductibil la un număr oarecare de gene. Trebuie să intervină lanţuri de reacţii biochimice, fiecare inel al lanţului fiind controlat genetic.

Dar putem admite la fel de bine că reacţiile comportamentale sînt condiţionate de puţine gene cu consecinţe multiple. Rezultatul este un tot nefragmentabil. Şi frecvent imprevizibil. Este un fapt banal. În condiţii experimentale animalele din linii pure se comportă diferit, chiar dacă sînt supuse aceloraşi presiuni mezologice. După cum animale diferite genetic pot avea reacţii similare în circumstanţe asemănătoare.

Indiferent de explicaţie, fiecare individ prezintă un ansamblu de reacţii similare cu cel al celorlalţi membri ai speciei sale. Cu toate acestea numeroase particularităţi îi conferă statutul de unicat comportamental. Există

[1] Vaysse G., Médioni J., *L'emprise des gènes et les modulations experientielles du comportament*, Toulouse, Privat, 1982.



Scanned with OKEN Scanner

și o variabilitate interpopulațională. Dar ea implică un mare coeficient cultural. Este tot ce se poate spune.

Au fost identificate, în condiții experimentale, foarte puține caractere comportamentale controlate, aparent cel puțin, de o singură genă. Spunem aparent deoarece se transmit în concordanță cu legile mendeleene. Cele mai multe exemple au fost aduse de drosophilă, de șoareci și de șobolani. Exemplul care urmează ilustrează și dificultățile pe care le ridică cercetările experimentale.

Cu două decenii în urmă R. C. Tyron, de la Universitatea Berkely, a reușit să izoleze, după îndelungate selecții, două grupe de șobolani : o grupă de animale „inteligente" și o grupă de șobolani „proști". Ei parcurgeau diferit un labirint. Animalele cele mai inteligente și cele mai puțin inteligente au fost încrucișate între ele. Rezultatele păreau concludente — abilitatea de a parcurge labirintul este condiționată genetic. Dar... cercetările au continuat și s-a remarcat că animalele sînt „inteligente" sau „stupide", în funcție de natura solicitărilor sau a circumstanțelor. Mai clar, aceleași animale pot fi inteligente într-un set de împrejurări și stupide în altul.

Nimeni nu vrea să extrapoleze aceste concluzii în biologia umană. Este totuși tentant să te întrebi, cu toate rezervele posibile, dacă nu cumva există paralele între comportamentul uman și cel animal. Nu cumva reacțiile noastre la presiunile mezologice sînt atît de surprinzătoare încît mimează uneori inteligența, iar alteori stupiditatea.

Un alt exemplu. În laboratoarele Jackson (Maine) se studia variabilitatea genetică — sensibilitatea față de variați agenți cancerigeni. În cursul experiențelor s-a observat că unele linii de șoareci avînd de ales între apă și alcool preferau alcoolul. Preferința este condiționată genetic. Nu a fost greu să se demonstreze că animalele care beau alcool aveau și capacitatea de a-l metaboliza eficient. Abilitatea este condiționată de o genă independentă. Prin încrucișări specifice au fost obținute animale care preferau apă, dar care metabolizau ușor alcoolul și animale care preferau alcoolul, dar nu-l puteau metaboliza. În acest exemplu drumul genă-comportament este oarecum direct : o genă sau un grup restrîns de gene intervine în metabolismul alcoolului. Cei ce au aceste gene suportă ușor efectele alcoolului. Cei ce nu le au dezvoltă tulburări variate. Intervine însă și obișnuința. Cei care beau constant alcool reușesc pentru un timp să-l metabolizeze, ca și purtătorii genelor specifice.

Stark și colegii lui (1977) au studiat o formă particulară de degenerescență retiniană într-o serie de drosophile. Tulburarea este expresia unei mutații. Ea își trădează consecințele doar dacă după metamorfoză insectele sînt crescute la lumină. Evoluția leziunilor este considerabil redusă dacă insectele sînt crescute la întuneric (Vezi Médioni, Vaysse, 1984) [1].

[1] Médioni J., Vaysse G., *La transmission des comportements*, La Recherche, 1984, 15, 155, 698.



Scanned with OKEN Scanner

Comportamentul instinctual al multor specii inferioare de animale părea o enigmă. Pentru că nu era ușor să se urmărească reacțiile unui grup de animale. Realitatea este însă mult mai puțin obscură.

Cele mai multe dintre informațiile cu care operăm provin din biologia vegetală și din biologia insectelor. Toate datele cunoscute demonstrează că animalele au capacitatea de a emite și de a recepționa mesaje care influențează comportamentul. Din multitudinea cunoscutelor iată numai citeva.

Feromonii sînt substanțe chimice produse de membrii unei specii capabile să modifice comportamentul altor indivizi din aceeași specie. Este unul dintre cele mai eficiente sisteme de comunicare intraspecifice. Nu însă dintre cele mai simple. El presupune existența unei surse de urmărire a mesajului și a uneia de recepție. Feromonii au fost identificați și la algele unicelulare și la ciuperci și la bacterii și la insecte și la multe mamifere. Este surprinzător faptul că în cursul evoluției au fost imaginate numeroase canale de comunicare. Unii feromoni acționează prin intermediul olfacției, alții prin cel al gustului. Unii sînt atractanți sexuali, alții marchează drumul, unii anunță prezența unui pericol, alții delimitează teritoriul.

Feromonii sînt particularități de specie. Ei își pierd puterea semnalizatoare dincolo de granițele speciei — chiar dacă speciile sînt foarte apropiate filogenetic.

A fost descoperită structura chimică a unora dintre ei. La o specie de furnici, 2-metilhept-2-en-6-unu marchează drumul ; albinele anunță prezența unei surse de hrană prin intermediul unei substanțe recunoscute numai de membrii aceleiași colonii... lupii își delimitează teritoriul cu ajutorul indolului și scatolului, prezente în excremente. Un rol cu totul remarcabil îl au feromonii sexuali... o adevărată fantezie pusă în slujba reproducerii. Evoluția a folosit toate căile posibile pentru a asigura continuitatea speciei. Natura chimică a mesagerilor specifici este surprinzător de variată... giptolul la un fluture... compuși apropiați structural de hormonii sterozi la mamifere.

Se pare că feromonii mamiferelor intervin și în fiziologia reproducerii și în manifestările comportamentale. Tot la mamifere există feromoni implicați în încrucișare — ei sînt prezenți în secrețiile vaginale. Acționează prin intermediul hipofizei.

Informațiile sumarizate aici demonstrează că ceea ce numim instinct comportamental are o bază biochimică. Apariția a cerut intervenția hazardului și a necesității. În momentul în care selecția a descoperit o cale de comunicare a fixat-o chiar dacă așteptînd ar fi găsit alta mai bună.

Dincolo de toate incertitudinile ne apropiem de clipa în care vom elucida și necunoscutele comportamentului uman. Datorită imenselor progrese ale imunologiei. Au fost identificate primele zeci de peptide cere-



Scanned with OKEN Scanner

brale. Disecția lor luminează zone obscure ale vieții noastre — hiperfagia condiționează apariția obezității, dar nevoia nestăvilită de a mînca se asociază cu diminuarea nivelului colecistokininei din creier, colecistokinina este un neurohormon.

## ALCOOLISMUL...

Datele publicate sînt incredibile. Alcoolismul este cea de a treia mare problemă a medicinii nord-americane... 10 milioane de alcoolici. 200 000 de morți anual... 50% dintre accidentele de automobil... 67% dintre crime... 35% dintre sinucideri... prețul 60 de miliarde de dolari [1]. Se adaugă un alt preț, cel al suferinței, mai dificil de cuantificat — numeroase forme de cancer, multe dintre tulburările pulmonare, multe tulburări cardiace, digestive și mai ales neurologice. Alcoolismul reduce speranța de viață cu aproximativ 12 ani (West, 1984) [2].

Alcoolismul este deosebit de frecvent printre tineri. 8—10% dintre alcoolicii din R.F.G. sînt copii și tineri (Grecu și col. 1985) [3]. Enorm. Iar costul este imens — peste 120 de miliarde de dolari numai în S.U.A. — este vorba despre costul asistenței medicale. Nu mai reamintesc derivatele sociale.

Alcoolismul înseamnă în același timp o reducere a potențialului biologic. Mamele care ingeră alcool în timpul gestației au un risc considerabil de a naște copii subponderali și copii cu malformații sugestive. În condiții experimentale alcoolul este embriotoxic. Induce leziuni grave ale sistemului nervos central și nu rareori moartea embrionului.

Așa cum s-a remarcat de nenumărate ori, alcoolul este un drog iar alcoolismul o boală. Nimic mai firesc decît lupta continuă și acerbă împotriva alcoolului. Nu este și nu va fi ușor.

Remarcam mai înainte că unele linii de șoareci, puse în situația de a opta între apă și o soluție de 10% alcool, preferă alcoolul — el asigură 75% din necesitățile cotidiene de lichide. Alte linii evită aproape complet alcoolul ; există și animale care adoptă o atitudine intermediară. Mai mult, efectele alcoolului diferă de la o linie la alta.

Pornind de aici ne putem întreba dacă nu cumva alcoolismul uman are și el un punct de pornire genetic. Sau dacă nu cumva este condiționat exclusiv ambiental. Răspunsul este dificil deoarece nu știm unde începe ereditatea și unde se termină mediul. Totuși... avem cîteva premise.

[1] * * * *Surgeon general's advisory on alcohol and pregnancy*, FDA drug ball, 1981, 11, 9.
[2] West L. J., *Alcoholism. UCLA conference*, Ann. Intern. Med., 1984, 100, 405.
[3] Grecu Gh., Nirițean A., Grecu Marieta, *Unele aspecte ale abuzului de alcool la copii și tineri*. În Psihiatria azi. Sub redac. T. Pirozynski, Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași ; supliment, 1985, 580.



Scanned with OKEN Scanner

Etanolul este degradat de două enzime importante, de alcool dehidrogenază și de acet-aldehid-dehidrogenaza. Rezultă, în ordine, acetaldehidă și acid acetic ; procesul continuă cu formarea acetil-CoA. Alcool-dehidrogenaza este polimorfică. Nu se știe care este frecvența alelelor — au fost identificate pînă acum trei. Una dintre ele apare extrem de frecvent la japonezi și la 5%—20% dintre europeni — aceasta este varianta atipică. După ingestia unei mici cantități de alcool posesorii variantei atipice prezintă mici tulburări caracteristice — congestia feței, creșterea frecvenței pulsului, grețuri. Tulburările au fost atribuite diminuării activității acet-aldehid-dehidrogenazei.

Varianta atipică are astfel un efect protector. Și răspunsul creierului la alcool este condiționat genetic, așa cum demonstrează studiul electroencefalogramelor.

Pînă acum nimic neobișnuit. Bănuiam că alcoolul este metabolizat de serii de enzime și că enzimele sînt controlate genetic. Enzimele nu explică alcoolismul. Soluția trebuie căutată în altă parte — în cercetările tradiționale.

Într-o mare sinteză consacrată acestei teme, Cotton (1970) [1] arăta că aproximativ o treime dintre alcoolici au un părinte alcoolic. Faptul în sine nu este o dovadă peremtorie că alcoolismul este ereditar. El poate fi la fel de bine condiționat de numeroși factori ambientali.

Cercetările de gemelologie au întărit presupunerea că alcoolismul se dezvoltă pe un teren particular, deoarece concordanța gemenilor monozigoți este semnificativ mai mare decît cea a gemenilor dizigoți. Ultimul argument a fost adus de studiul copiilor adoptați. Cercetarea a cuprins un lot de copii adoptați, care au avut cel puțin un părinte alcoolic și firește o serie martor. Printre părinții adoptivi frecvența tulburării era la fel de mare ca în restul populației. Și printre copiii adoptați, acum în vîrstă de 20—40 de ani, frecvența era la fel de mare ca cea observată în seria de control. Dar ei dezvoltau deseori forme severe care impuneau un tratament medical. Printre copiii adoptați ai alcoolicilor ca și printre frații lor biologici rămași acasă, care nu au beneficiat de un mediu favorabil, alcoolismul atingea cote similare.

Dacă tendința la alcoolism ar fi produsul mediului, atunci ar trebui să existe semnificativ mai mulți alcoolici printre frații copiilor adoptați. Dacă alcoolismul cere și o componentă ereditară atunci alcoolismul apare la fel de des printre bărbații adoptați și printre frații lor biologici. În condiții mezologice diferite procentul fraților alcoolici a fost similar (Goodwin, 1987) [2].

Ar fi hazardat să afirmăm că alcoolismul este determinat genetic. El se dezvoltă doar într-o societate tolerantă. Acolo unde din rațiuni di-

[1] Cotton N. S., *The familial incidence of alcoholism*, J. Stud. Alcohol, 1970, 40, 89.
[2] Goodwin D., *Is alcoholism hereditary ?*, Oxford, Univ. Press, 1987.



Scanned with OKEN Scanner

verse — religioase, de pildă, alcoolul este prohibit, alcoolismul este necunoscut sau este foarte rar.

Se admite că elucidarea mecanismelor primare ale comportamentului uman se va înscrie printre cele mai spectaculoase revoluții științifice. Cu implicații enorme în viitoarea noastră desfășurare biologică. Un punct de referință pentru construirea altor relații interumane — apropiate de utopiile noastre perene.

Dificultățile sînt enorme. Știm că limita ultimă a eforturilor noastre va fi atomizarea creierului. El însuși un univers, cu legi proprii aproape necunoscute. Sîntem în căutarea identității noastre psihice. Sîntem singurul animal care visează, care gîndește abstract, care a dezvoltat un sistem de comunicare. Ralea definea, cîndva, omul, animalul care amînă.

Sîntem o specie singulară și prin capacitatea noastră de a privi înapoi și de a da sens meandrelor trecute ale transformărilor noastre genetice ; dar sîntem o specie unică și prin posibilitatea de a anticipa și de a corecta devenirea evenimentelor.

Obstacolele din fața noastră ne sperie. Cum și cînd vom inventaria cele 30 000 de gene ale creierului ? Și nu va fi deajuns. Va trebui să parcurgem traseul genă-reacție psihică finală. Este cert că nu există gene ale fericirii și totuși putem fi și fericiți ; nu există gene ale tristeții și totuși sîntem deseori triști. De ce ? Cine ar putea să ne dezvăluie miriadele de reacții biochimice ce definesc fericirea sau tristețea ?

Drumul spre noi înșine va fi lung, poate neobișnuit de lung... A început în secolul trecut, atunci cînd Galton a vrut să elucideze misterele geniului. În anii care au urmat, sub influența biometriei, genetica a încercat să cuantifice imponderabilul. A eșuat. S-a aplecat apoi asupra patologiei cu mărturisita speranță că va lămuri natura anomaliilor comportamentale — și a reușit să demonstreze că tulburările psihice înseamnă și ereditate. Acum trece dincolo de aparențe. Trece deoarece are alături de ea neurofiziologia.

La fel de fascinantă este etologia. Înțelegînd comportamentul animal vom urmări mai ușor propria noastră istorie. Ce înseamnă de fapt instinct ? Pe ce căi, încă de neînțeles, se transmit, la nesfîrșit, soluțiile supraviețuirii speciilor ?

## COEFICIENTUL DE INTELIGENȚĂ

Un subiect exploziv prin implicațiile lui sociale, morale... O temă veche permanent reactualizată de noi cercetări sau de noi puncte de vedere, susceptibile să declanșeze discuții violente. Vor exista atîta timp cît biologia nu va diseca viața psihică. Așteptînd, genetica operează mai departe cu ipoteze.



Scanned with OKEN Scanner

În 1905, Binet a imaginat un test susceptibil să identifice școlarii care puteau urma o școală superioară. Nu era un criteriu de selecție. Binet, pornind de la observații, stabilea vîrsta mentală, vîrsta la care 75% dintre elevi puteau soluționa un set de probleme. Vîrsta mentală putea corespunde sau nu vîrstei cronologice.

Ulterior, W. Stern a definnit coeficientul de inteligență (CI) — raportul dintre vîrsta mentală și vîrsta cronologică. Stern a propus o clasificare a inteligenței, o scară care mergea de la 0 la 200. Dacă se studiază o serie suficient de largă se constată că valorile au o dispoziție gaussiană, în formă de clopot. Jumătate din populație se situează sub medie (100), iar cealaltă jumătate deasupra ei. În funcție de valorile găsite indivizii pot fi clasificați în mai multe grupe. Valorile medii sînt cuprinse între 86 și 115. Copii cu un CI sub 70 sînt handicapați mental. Ei sînt incapabili să reziste solicitărilor obișnuite ale școlii. De aceea aproape toți sînt concentrați în școli ajutătoare.

In orice populație există astfel în proporții egale, indivizi remarcabili și indivizi handicapați mental. Fenomenul este evident doar dacă se folosesc teste adecvate fiecărei populații.

Oricît ar părea de bizar nu se știe ce este de fapt CI. Conform unei definiții simple și neangajante, CI este ceea ce măsoară testele de inteligență sau capacitatea de a obține puncte — în cadrul testelor speciale (Lenz, 1984).

Definiția ca atare, mai curînd o butadă, este necuprinzătoare. În lipsa unei explicații largi se admite că acest coeficient reprezintă inteligența globală — un conglomerat de abilități, care include și memoria și fluența verbală și spontaneitatea răspunsurilor și capacitatea de a rezolva probleme matematice. S-a afirmat că acest coeficient rămîne constant de-a lungul vieții, se modifică doar cu 10 puncte în plus sau în minus.

Aceste premise sînt acceptate de marea majoritate a psihologilor. Evident, despre geneza caracterului se știe foarte puțin. Se presupune că ceea ce se numește coeficient de inteligență este un caracter poligenic definit ca oricare alt caracter poligenic de jocul subtil al eredității și al mediului. Prin definiție, conceptul de poligenic este vag (înseamnă participarea mai multor gene, fiecare aducînd ceva la realizarea formei finale). Și aici genetica se oprește. Nimeni nu știe cîte gene sînt implicate, după cum nimeni nu știe ce înseamnă mediu. În absența altor date, genetica studiază ceea ce poate studia. Cu metode discutabile. Oricum nenumărate cercetări au sugerat cîteva concluzii :

— coeficientul de inteligență implică o componentă genetică — greu de cuantificat — deși tentativele nu au lipsit. Presupunerea este susținută de faptul că valorile coeficientului de corelație oscilează între 0,50 și 0,85—0,50, între părinți și copii și între frați și surori ; 0,60 între gemenii dizigoți și 0,85 între gemenii monozigoți. Datele nu pot fi ignorate cu ușurință, dar nici acceptate necritic. Oricum, dezvoltarea inteligenței lasă



Scanned with OKEN Scanner

spațiu intervenției modelatoare a mediului. Nici gemenii adevărați nu au același coeficient [1].

— coeficientul de corelație scade ori de cîte ori mediul se modifică drastic. Astfel, frații și surorile crescuți în circumstanțe mezologice diferite au un coeficient de asemănare semnificativ mai mic decît cel al fraților și surorilor crescuți împreună — 0,25 — similar cu cel al copiilor adoptați și al părinților lor adoptivi — 0,20—0,30 ;

— similitudinea gemenilor monozigoți este impresionantă, ea rămînînd mare chiar și atunci cînd gemenii evoluează în medii diferite.

Mediul ar putea să aibă totuși un rol mult mai important decît se crede. Presupunerea pleacă de la fapte indiscutabile — copiii cu CI moderat provin frecvent din medii nefavorizate, cu părinți cu un nivel educațional deficitar. Ei au avut o alimentație dezechilibrată cu un conținut proteic subnormal. S-a remarcat apoi că există o corelație între CI și situația economică a părinților. De asemenea, copiii care au beneficiat de o educație privilegiată au un CI superior copiilor care nu au avut o bibliotecă acasă.

S-a susținut, nu foarte des, că inteligența este condiționată predominant ereditar. Cel mai celebru dintre adepții ipotezei ereditariste a fost Cyril Burt. De-a lungul mai multor decenii, a publicat numeroase lucrări toate vrînd să demonstreze că ereditatea este aproape totul. Conform estimărilor lui, 80% din ceea ce pare să fie coeficientul de inteligență este determinat genetic. Ulterior, s-a demonstrat însă că „opera" lui este o fraudă, una dintre cele mai bizare fraude din istoria științei.

Este interesant că o parte dintre ereditariști nu au fost specialiști în genetica umană — Bateson era experimentator, Davenport era zoolog, iar H. H. Goddard era psiholog și a studiat înapoierea mentală la începutul deceniului al treilea al acestui secol. Tot psihologi au fost și alți avocați ai aceleiași ipoteze — L. Terman, A. Jensen (cunoscut pentru concepțiile lui rasiste) și R. J. Herrnstein. Deși părerile lor sînt anacronice, ele continuă să fie reamintite, mai ales în mediile neștiințifice.

CI este folosit de decenii. Suficient de mult timp pentru a privi critic valoarea lui. Aproape toți cei ce l-au utilizat cred că nu a avut nici un fel de consecințe pozitive. Ar fi putut facilita descoperirea elevilor cu dificultăți școlare și ar putut fi punctul de plecare al unor programe educaționale speciale. Dar asemenea programe au fost rare. Nu de puține ori elevii cu CI de graniță au fost trimiși în școli ajutătoare, deși ar fi evoluat normal, dacă ar fi beneficiat de circumstanțe favorabile. S-a remarcat apoi că dezvăluirea coeficientului de inteligență are efecte negative asupra evoluției școlare. Un elev care știe că are un CI mediu și că acest parametru nu se mai ameliorează nu va mai încerca să se autodepășească.

Dacă acest coeficient ar fi rezervat doar pentru identificarea copiilor deficienți, el nu ar genera probleme deosebit de grave. Dar CI s-a transfor-

[1] Jacquard A., *Eloge de la différence*, Paris, Edit. du Seuil, 1978.



Scanned with OKEN Scanner

mat într-un criteriu de evaluare a potențialului creator al populațiilor, al albilor și al negrilor, în primul rînd. R. A. Jensen a pierdut mult timp pentru a demonstra că populațiile de culoare din S.U.A. au un CI mai mic (85) decît albii (100). Jensen a ignorat însă faptul că există o largă zonă de suprapunere a valorilor individuale și, ceea ce este la fel de important, că populațiile studiate veneau din medii sociale fundamental diferite. Fără nici o îndoială că în circumstanțe similare valorile s-ar fi egalizat. Dovada a fost adusă, este adevărat într-o populație europeană, de M. Schiff (1978). El și colegii lui au studiat CI al unei largi serii de copii adoptați. Ei proveneau din medii nefavorizate. Concluzia a fost oarecum așteptată — în condiții privilegiate acești copii au un CI apropiat de cel al părinților adoptivi și nu de cel al părinților biologici. Performanțele lor școlare depășesc mediile obținute de frații și surorile lor crescuți de părinții biologici.

Dezvoltînd această concluzie se poate afirma că rezultatele școlare ale multor copii sînt puternic influențate de mediu (vezi Vaysse și Médioni, 1982).

CI a fost violent criticat încă din momentul utilizării lui. Cu argumente științifice și sociale. S-a spus că nu poate fi utilizat un criteriu cu origină necunoscută. S-a spus apoi că poate fi folosit ca un instrument politic împotriva minorităților etnice — negrii din S.U.A. — și a defavorizaților social. S-a mai afirmat că implică un mare coeficient de arbitrar. Iar atunci cînd a fost folosit, a fost folosit, uneori, abuziv. Iată un exemplu tragic. În 1944 în Marea Britanie a fost promulgat celebrul Butler Educational Act. Conform acestei legi numai 20% dintre elevi aveau dreptul să pătrundă în învățămîntul superior. Ceilalți 80% aveau drumurile închise. Selecția era determinată de rezultatele școlare. Deși în principiu părea o decizie firească, universitățile erau ocupate de copiii grupelor favorizate economic. A fost nevoie de mulți ani pentru a se înțelege că decizia era discriminatorie. Ea a frînt viața multor milioane de copii.

Cele mai violente critici au fost formulate de A. Jacquard (1984) [1]. El a contestat chiar realitatea CI. A. Jacquard, care este și genetician și matematician, a subliniat că acest parametru este o proprietate a numerelor și nu a lucrurilor. Dacă se cuantifică orice caracteristici extrase din indiferent ce domeniu, și dacă se fac mediile măsurătorilor, repartiția finală are forma unui clopot. Jacquard conchidea, reamintind formula lui Liapounov : „cînd o variabilă aleatorie este media unui mare număr de variabile independente, avînd o dispersie suficient de omogenă, această variabilă are necesar o repartiție gaussiană". La sfîrșitul discuțiilor consacrate CI, el adaugă „ceea ce măsoară CI al unei persoane cu un coeficient de inteligență de 108 este o caracteristică necunoscută a acestei persoane despre care se poate spune că are măsura 108".

Jacquard A., *Inventer l'homme*, Paris, Ed. Complexe, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

Şi totuşi... coeficientul de inteligenţă are o valoare predictivă care nu poate fi ignorată. În Franţa a fost efectuată o largă cercetare printre copiii de 6—11 ani. Investigaţia a început în 1944 şi a continuat de-a lungul mai multor ani. Ea a demonstrat că elevii care au obţinut iniţial rezultate deosebite obţineau şi mai tîrziu note superioare mediei. Coeficientul de inteligenţă pare să rămînă astfel constant. Firește, este vorba doar despre o tendinţă care cunoaşte numeroase excepţii — numai 67% dintre elevii foarte buni la începutul studiului realizau performanţe ridicate şi la sfîrşitul lui. În aceeaşi perioadă, 38% dintre elevii mijlocii intrau în grupa elevilor proeminenţi. Un elev cu un CI mic va fi confruntat cu dificultăţi mari sau foarte mari. Determinarea coeficientului permite educatorilor să identifice elevii cu greutăţi şcolare. Atît. Aceşti elevi trebuie ajutaţi.

Dacă se calculează CI al unei populaţii şcolare se remarcă, cu uşurinţă, că un procent relativ mic (0,5%) are o înapoiere mentală importantă (CI sub 50). Procentul la naştere este mai mare, dar o parte dintre aceşti copii dispar. Cei ce supravieţuiesc vor fi dependenţi sociali. Procentul creşte la 1—4% dacă sînt incluşi şi copiii cu un CI cuprins între 50—70. Se amplifică din nou dacă sînt consideraţi şi copiii cu dificultăţi şcolare relativ importante — procentul ajunge la 6—9. Există, firește, diferenţe geografice importante, secundare agresiunilor mezologice.

De aceea înapoierea mentală este una dintre temele majore ale medicinei şi ale pedagogiei. Nici o ţară nu poate avea un procent prea mare de handicapaţi fără să-şi pericliteze perspectivele sociale şi economice. Dacă datele statistice sînt suficiente pentru a contura dimensiunile problemei, geneza înapoierii mentale este parţial obscură. Incertitudinile sînt firești deoarece tulburarea este condiţionată de numeroşi factori genetici şi negenetici — de anomalii cromozomiale, de mutaţii genice, poligenic şi de factori ambientali — de variate infecţii contractate în cursul vieţii intrauterine, de accidente survenite în timpul naşterii. Este dificil de cuantificat partea care revine fiecăruia dintre aceste mari categorii de factori. Ceea ce este cert este că în viitorul apropiat vor fi individualizate numeroase entităţi distincte. Înapoierea mentală cu sit fragil X este un exemplu.

Se ştie de mult că băieţii sînt semnificativ mai des handicapaţi mental decît fetele. Pentru a explica acest fenomen s-a presupus că o parte dintre deficienţi sînt purtătorii unei mutaţii recesive, situate pe cromozomul de sex X. Ipoteza era seducătoare, dar greu de demonstrat. Oricum, mamele handicapate mental au mai mulţi băieţi anormali decît fete înapoiate mental ; după naşterea unui copil handicapat riscul de a avea încă un copil înapoiat mental depinde de sexul copilului. Este aproape cert că această formă este heterogenă — cu alte cuvinte că există mai multe forme independente genetic. Una dintre ele a fost recunoscută citogenetic — băieţii au puţine malformaţii, au un deficit mental variabil şi tulburări de comportament. Caracteristic — au testicole de dimensiuni



Scanned with OKEN Scanner

mari. Cercetarea cromozomilor a reliefat un aspect oarecum ciudat — pe cromozomul X, aproape de extremitatea distală, apare o constricție sugestivă ; deseori regiunea distală sitului se rupe. Sindromul apare doar la homozigoți. Mamele heterozigote au și ele, într-un procent, relativ mic, de celule aceeași anomalie cromozomială. Înapoierea lor mentală este însă moderată. Se presupune că înapoierea mentală cu sit fragil X ar constitui 50% dintre înapoierile mentale condiționate de mutații recesive situate pe cromozomul X. Ar mai trebui menționat un aspect deosebit de important — această formă poate fi detectată antenatal. Prețul diagnosticului prenatal este însă mare. Ca al oricărei alte investigații de vîrf.

Dar dacă nu s-ar institui nici un program profilactic, supraviețuirea unui asemenea copil costă, de-a lungul întregii lui vieți, un milion de dolari. Discuțiile sînt inutile.

Înapoierea mentală nu este și nu va fi nici în viitorul previzibil o preocupare periferică a comunității. Deoarece supraviețuirea acestor copii cere investiții considerabile, deseori îndelungate. Cu beneficii incerte — beneficii însemnînd independență socială. Mai luminoase sînt perspectivele copiilor cu un deficit moderat. El pot fi utili social. Dar nici ei nu vor participa la definirea civilizației noastre. Vor privi din afară progresele lumii, o lume care este numai parțial a lor. Nu trebuie să uităm o singură clipă că toți aparținem aceleiași istorii biologice. Numai hazardul a decis cine se va situa de o parte sau de alta a liniei care separă normalul de anormal. Și în numele destinului nostru comun trebuie să fim alături de toți copiii handicapați. Mai ales că uneori sînt victimele mediului și nu ale unei implacabile ereditați.

Deci... coeficientul de inteligență sau ceea ce numim coeficient de inteligență este condiționat și genetic și mezologic. Orice altă concluzie are efecte potențial devastatoare. A afirma că ereditatea este totul înseamnă a renunța la speranța că ameliorarea mediului poate amplifica inteligența. În același timp, s-ar impune concluzia că populațiile dezvoltate au un CI superitor populațiilor din regiunile subdezvoltate. Evident, o asemenea teză este aberantă.

Ipoteza ambientalistă pare pornită din rațiuni umanitare — mai curînd decît din rațiuni științifice. Nu există populații inteligente și populații mai puțin inteligente. Toate populațiile au un potențial creator similar. Diferențele, trecătoare, sînt produsul mediului.

La cealaltă extremă a variabilității umane figurează o minoritate cu un coeficient de inteligență mare sau foarte mare. Este lumea supradotaților. Ei au deschis magistralele civilizației noastre. Sînt spirite neliniștite în căutarea continuă a soluțiilor necesare progresului, științific sau artistic.

Geneza geniului este obscură. Dealtminteri, chiar conceptul de geniu este discutabil. Dacă asupra lui W.A. Mozart sau L. von Beethoven sau J. W. von Goethe nu există nici o rezervă, asupra multor altora plutesc



Scanned with OKEN Scanner

nori de nesiguranță. Mai ales dacă aparțin științei și au devenit celebri datorită unei singure descoperiri sau unui număr redus de performanțe.

Se pare că geniile se disting, uneori, prin precocitate și printr-o creativitate continuă. Uneori, deoarece nici Darwin, nici Edison, nici Einstein nu au fost copii neobișnuiți.

Este cert că cele mai multe genii sînt apariții sporadice. Provin din toate mediile sociale. Au frați și surori obișnuite. Au copii obișnuiți. Există puține excepții (mai multe familii care au produs supradotați) Bach în muzică, Bernouilli în matematică, Darwin în biologie. Ele sugerează că geniul implică o componentă genetică. Ipoteza este seducătoare, dar neacoperită faptic. Genetic nu înseamnă necesar ereditar. Geniul poate fi rezultatul unei combinații fericite de gene. A unei combinații irepetabile prinsă într-un mediu favorabil. Genele singure sînt insuficiente. Este neîndoielnic că de-a lungul secolelor s-au pierdut nenumărați copii supradotați.

Supoziția nu spune nimic despre resorturile primare ale creativității. Ce procese biochimice individualizează geniul ? Cînd vom ști vom remodela lumea. Oricum sîntem tentați să admitem că geniul cere participarea multor gene — dacă nu ar fi așa s-ar transmite mendelean.

Geniile au captat întotdeauna interesul biologilor și al psihologilor. De mai multe ori, copiii supradotați au fost urmăriți de-a lungul anilor cu speranța că vor fi recunoscute particularitățile lor fizice și psihice. Concluziile lor au fost parțial dezamăgitoare. Nimic nu-i diferențiază de ceilalți copii. Performanțele lor școlare au fost inegale. Terman (1925) [1] conchidea că mulți dintre copiii supradotați au fost elevi remarcabili. La cu totul altă concluzie a ajuns Goertzel (1965) [2]. După părerea lui, 60% dintre ei au disprețuit școala și / sau profesorii ei. Dar toți în seria lui Terman și 80% în cea a lui Goertzel au manifestat încă din școală un talent excepțional.

Un aspect inexplicabil a fost reliefat de Goertzel — 75% dintre acești copii provin din familii destrămate, din părinți cu tulburări de comportament, mai mult sau mai puțin evidente. Terman a remarcat însă că supradotații aparțin unor medii stabile. Datele sînt deci contradictorii Ele au fost reamintite doar pentru a sublinia că nimic nu definește geniul, cu excepția propriului lui geniu.

Indiferent de dimensiunile incertitudinilor, datoria comunității este de a descoperi toți copiii supradotați și de a le crea un mediu optim. Ei nu pot fi creați în serie. Orice pierdere este ireparabilă. Cum ar fi arătat lumea noastră fără Mozart, fără Beethoven, fără Einstein... ? Firește, ar fi fost mult mai săracă. Poate odată vom reuși să clonăm geniile. Consecințele ar fi devastatoare. Pe cine vom clona ? ce statut social vor avea ?

[1] Terman L. M., *Genetic studies of genius ; mental and physical traits of a thousand gifted children*, Stanford Univ. Press, 1925

[2] Goertzel V. și Goertzel, M., *Cradles of eminence*, London, Constable, 1965.



Scanned with OKEN Scanner

unde vor fi educaţi ? vor fi separaţi de restul comunităţii sau vor fi crescuţi alături de copiii obişnuiţi ? (asupra clonării voi reveni însă).

Nu este deloc exclus ca genetica să identifice şi apoi să manipuleze genele inteligenţei. Dacă va reuşi, beneficiile ar fi imense. Dar vor profita oare toţi copiii viitorului de această şansă ? (Neagu, 1976) [1]

*

Istoria coeficientului de inteligenţă... nu am rezistat tentaţiei de a reaminti cîteva momente din evoluţia unei prejudecăţi (vezi pentru acest capitol Broad, Wade, 1986 [2]). Justificat... deoarece puţine ipoteze au marcat atît de profund dezvoltarea gîndirii şi nu de puţine ori şi mersul evenimentelor sociale. Ceea ce părea să fie iniţial o simplă impresie s-a transformat într-un fals sistem ştiinţific chemat să justifice inegalitatea socială a populaţiilor umane. Este aproape incredibil cu cîtă uşurinţă au fost manipulate datele antropometrice şi cît de departe au ţintit concluziile. Foarte probabil ele nu ar fi fost acceptate cu atîta entuziasm dacă nu răspundeau unor interese imediate. Coeficientul de inteligenţă a fost chemat să justifice opresiunea şi exploatarea.

În primele decenii ale secolului trecut, Samuel Morton a vrut să stabilească o corelaţie între volumul creierului şi inteligenţă. El era convins că există o relaţie directă între cei doi parametri. A măsurat aproximativ 1 000 de cranii aparţinînd marilor rase şi a conchis liniştit că albii au craniul cel mai voluminos şi că negrii au o capacitate craniană redusă. Dar chiar printre albi există o ierarhie vizibilă (vest-europenii sînt superiori evreilor). Cercetarea lui Morton este impregnată de erori flagrante. Ele ar fi fost descoperite imediat dacă cineva ar fi avut răbdarea să verifice calculele. Abia în 1978, Stephen Gould, reluînd datele, a demonstrat că toate populaţiile au aceeaşi capacitate craniană. Dar Morton, deliberat, a format două serii — una din bărbaţi (englezi) şi una din femei (hotentote) ; aşa cum era de aşteptat hotentoţii au o capacitate craniană inferioară albilor ; Morton nu ştia însă că nici nu putea fi altfel deoarece femeile, fiind mai scunde, au o capacitate craniană inferioară bărbaţilor ; există o relaţie între capacitatea craniană şi înălţime. Şi Paul Broca, unul dintre creatorii antropologiei fizice franceze, a îmbrăţişat un punct de vedere similar — oamenii inteligenţi au un creier mai voluminos decît oamenii mai puţin inteligenţi. Spre deosebire de Morton, el nu

[1] Neagu-Basarab M., *Medicii despre geniu*, Bucureşti, Edit. Albatros 1976.
[2] Broad N., Wade N., *La souris truquée, Enquete sur la fraude scientifique*, Paris, Ed. Seuil, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

a introdus nici un criteriu rasial. Poate pentru că atmosfera politică din Franţa era fundamental diferită de cea din America de Nord a secolului trecut. Ideile lui Morton au fost acceptate ca atare decenii la rînd. Apoi cercetările antropologice au fost abandonate — la sfîrşitul veacului trecut şi începutul veacului nostru. Locul lor a fost luat de coeficientul de inteligenţă. O himeră înlocuia altă himeră. Consecinţele substituţiei au depăşit uneori cele mai triste aşteptări. Continua să se afirme că oamenii sînt inegali genetic, evident. Indiferent de amploarea eforturilor noastre vor exista întotdeauna înapoiaţi mental şi criminali, indivizi care vor periclita prin numărul lor mereu mai mare destinul lumii. Această teză a fost apărată cu îndîrjire de H. H. Goddard, pe atunci profesor la New-Jersey. Printre argumentele cu care şi-a construit sistemul teoretic era şi celebra familie Kallikov — o „familie" cu numeroşi înapoiaţi mental şi criminali. Fapul era atît de evident încît egalitarienii se opreau descumpăniţi în faţa lui. Firește, se putea presupune că aberaţiile comportamentale sînt influenţate mezologic, dar Goddard refuza o asemenea explicaţie. După mulţi ani, familia a fost restudiată şi s-a constatat că nu cuprindea mai mulţi delicvenţi decît restul populaţiei martor. Pentru a-şi apăra „teoria" Goddard nu a ezitat să retuşeze fotografiile unora dintre „criminalii" tipici.

Criminalul înnăscut nu a dispărut din psihologie şi din sociologie. Unul dintre exponenţii acestei bizare supoziţii, Lewis Terman, cel care a introdus testul Binet în S.U.A., era convins că utilizarea largă a testelor de inteligenţă va permite comunităţii să elimine înapoiaţii mental. Dar psihologia nu a fost o preocupare neutră politic. Ea a continuat să folosească coeficientul de inteligenţă drept un instrument de discriminare rasială şi socială. Cu totul surprinzător acest factor, coeficientul de inteligenţă, a modelat politica Statelor Unite. Cu urmări deseori dramatice. Stephen Gould (1983)[1] a retrasat istoria acelei etape. În timpul primului război mondial a fost evaluat C.I. al soldaţilor nord-americani — două milioane de soldaţi din nord şi din sud, albi şi negri. Robert Yerkes a formulat în 1921 concluziile. Printre altele se preciza că negrii au un C.I. foarte mic. Dar nu numai ei. Printre europeni există semnificative diferenţe. Populaţiile din Europa răsăriteană şi sudică, precum şi evreii au valori inferioare populaţiilor nordice şi vestice. Concluzia avea să determine politica cotelor de restricţie a imigrărilor *(Immigration restriction act)* din 1924. Yerkes a negat orice influenţă ambientală. Nivelul socio-cultural

[1] Gould St., *The mismeasure of man*, New York, Norton, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

al imigranților nu-l interesa. Totul este ereditate. Nu a mers pînă la puritatea rasei (era și imposibil în S.U.A.), dar s-a apropiat de puritatea rasei nordice.

Exemplul cel mai ciudat rămîne Cyrus Burt. Despre el s-a scris enorm. Este reamintit ori de cîte ori se subliniază ecourile sociale ale fraudei științifice. Cu Burt, știința părăsește limitele normalului. Poate istoria vieții lui ar avea un caracter anecdotic dacă nu ar fi determinat cursul vieții multor copii din Marea Britanie.

Firește, se poate spune că frauda a făcut parte din știință. Lista celor care și-au modificat rezultatele pentru a le acorda previziunilor teoretice este considerabilă. Și include nume celebre — Ptolemeu, Galileo Galilei, Isaac Newton, Gregor Mendel, John Dalton, Paul Kammerer... mulți alții din știința ultimelor decenii (reamintiți de Broad și Wade). Dacă frauda recentă are o justificare — cercetarea este industrie, publici sau dispari — rectificările lui Newton sau cele ale lui Mendel nu au nici una. Trebuie făcute însă importante corecturi la această afirmație. Mendel și-a aranjat rezultatele pentru a le încadra în teorie (experiențele au avut loc, concluziile au redimensionat biologia, dar frauda nu poate fi justificată). Ptolemeu însă a inventat măsurători. Mă reîntorc la Burt. A fost inițial un psiholog onest, care a vrut să descifreze relația atît de complexă dintre C. I. și ereditate. A publicat multe lucrări care demonstrau că inteligența este condiționată preponderent ereditar. Afirmațiile lui au intrat de mult în literatura internațională. Toți geneticienii reluau necritic ideea că ereditatea explică 75% din ceea ce se numește C.I. Concluzia în sine este deprimantă. Indiferent de amploarea eforturilor noastre C.I. nu poate crește prea mult dincolo de ceea ce a fost fixat în clipa fecundației. Concluzia lui Burt se sprijinea pe mari serii de gemeni monozigoți și dizigoți, crescuți împreună sau separat și pe întinse investigații familiale. Totul dublat de un aparat statistic impresionant, deseori inaccesibil cititorului obișnuit. A avut colaboratori „inventați" — curios... pe care nu a avut nimeni curajul să-i întîlnească. Și-a publicat rezultatele în propria lui revistă. Burt a fost conducătorul psihologilor din Marea Britanie. Nimeni nu a pus la îndoială competența lui. Așa cum reaminteam mai înainte a avut un rol decisiv în elaborarea celebrului 11+, introdus în Marea Britanie după cel de al doilea război mondial.

Burt a fost considerat un monument. Descoperirea fraudelor a șocat întreaga comunitate științifică. Nu puțini au crezut inițial că este o calomnie. Se răzbunau cei aruncați în umbră.



Scanned with OKEN Scanner

Dar ne este greu acum să reconstituim motivațiile. Burt a fost o forță de care nu s-a atins nimeni. Cascada de fraude a fost descoperită după moartea sa. Deși dubii timide asupra validității cercetărilor lui au apărut imediat după ieșirea sa la pensie.

*

Confruntată cu critici violente, psihologia a ameliorat testele de inteligență așa cum a putut. Rezultatele sînt incerte. Vreau să reamintesc în acest context o singură cercetare — pe cea a lui Commons, menționat de Mc Kean (1987) [1]. Commons a urmărit C.I. al unor persoane remarcabile și a analizat concepțiile lor morale. Rezultatele au fost neașteptate — punctajul lor nu a fost mai mare decît cel al populației obișnuite. Ceea ce i-a permis lui Commons să afirme că „ideea că geniile vor soluționa marile probleme ale lumii contemporane este o utopie".

Comentariile sînt de prisos.

## VIITORUL INTELIGENȚEI UMANE

Privim uimiți propriile noastre realizări științifice și culturale. În numai cîteva milioane de ani dintr-o maimuță anonimă am devenit cuceritorii planetei. Iar ritmul performanțelor depășește orice previziune, aruncîndu-ne în zonele fascinante ale visului. Ne întrebăm firesc dacă marea revoluție actuală este consecința directă a ameliorării inteligenței noastre sau dacă nu cumva noi am rămas aceiași, dar mediul s-a schimbat. Răspunsul este dificil. Știm că valoarea capacității craniene nu a mai cunoscut nici o restructurare de zeci de mii de ani — dacă nu a diminuat. Parametrul în sine reflectă doar parțial complexitatea structurilor cerebrale. Nimic nu ne împiedică să presupunem că progresele sînt rezultatul complexității sistemului nervos central. Supoziția seducătoare nu are nici o acoperire. Sau are o acoperire firavă. Cîteva cercetări sugerează că în ultimele decenii C.I. s-a amplificat cu cîteva procente. Dacă este adevărat atunci explicația trebuie căutată în remodelarea circumstanțelor mezologice. Apoi structura demografică s-a schimbat și ea.

Foarte probabil, C.I. al speciei noastre este același cu cel al primelor populații ale lui *Homo sapiens sapiens*. Atunci au apărut primii creatori geniali. Ei au pictat peșterile franco-cantabrice, au transformat lutul în sculpturi surprinzătoare... S-a spus că arta paleolitică nu este cu nimic inferioară artei renașterii — afirmația pare forțată. Aceiași oameni au imaginat unelte multifuncționale și au dezvoltat modele strategice pentru vînarea marilor animale sălbatice. Au domesticit animalele care puteau fi domesticite și au făcut loc agriculturii. Toate au fost opera unui pumn

[1] Mc Kean, *Teorii despre inteligență*, Sinteza, 1987, 70, 65.



Scanned with OKEN Scanner

de populații risipit pe un spațiu imens. Populații care trebuiau să învingă vicisitudinile prezentului și incertitudinile viitorului (vezi Drimba, 1984) [1].

Acum trei secole a prins contur revoluția industrială. Iar noi sîntem în plină revoluție post-industrială. Se conturează o lume fabuloasă cu promisiunile ei și spaimele ei. Noi ca specie am rămas aceleași animale curioase și neliniștite. Vrem totul. Și dacă vom fi suficient de înțelepte vom avea totul. Vom avea totul, deoarece am învățat să ne autoexploatăm — să ne organizăm și să organizăm planeta. Niciodată nu au existat atît de mulți oameni de știință ca acum ; niciodată știința nu a avut un mediu mai prielnic. Noii demiurgi sînt oamenii de știință. Iar în față se înșiruie armatele geneticii. În mai puțin de două mii de generații, vînătorul paleolitic privește universul, și se întreabă cînd și cum se va termina incredibila lui aventură. Poate nu se va sfîrși niciodată. O speranță susținută de uriașa noastră inteligență. Și mă întreb, așa cum se întreabă toți cei ce se apleacă asupra destinului nostru, ce se va întîmpla atunci cînd ne vom controla creierul, cînd îl vom conecta cu calculatoare din generația... Nu știu... nu știe nimeni. Pentru că aventura vieții abia începe.

*

După această incursiune în vis mă reîntorc la posibilul de mîine.

Deci coeficientul de inteligență nu va depăși anumite limite. Biologia viitorului va avea la dispoziție, dacă va considera necesar, posibilitatea de a ameliora inteligența speciei — soluțiile cer însă rezolvarea prealabilă a multor interogații cu profunde ecouri sociale și morale :

— încrucișarea dirijată — recomandă (impune) uniunile dintre parteneri cu un coeficient de inteligență foarte mare. Se pleacă de la premisa că inteligența este condiționată poligenic și, ca atare, că doi soți cu un C.I. ridicat au mai multe șanse de a avea copii similari, decît restul populației. Teoretic este posibil să fie așa. Dar natura antiumană a sugestiei este evidentă și nu mai are nevoie de comentarii suplimentare. Chiar suportul ei științific este discutabil ;

— fecundarea femeilor cu spermatozoizii bărbaților remarcabili este, de fapt, o variantă a primei recomandări. Ea a fost avansată de H. J. Muller. Muller a rămas toată viața credincios propriilor lui păreri (vezi Muller, 1963) [2]. El scria : „o alegere nu este una adevărată atît timp cît nu există o multitudine de opțiuni realizată cu maximum de date, cu cunoașterea deplină a posibilităților pe care le oferă și împiedicată cît se poate de puțin de restricții irațională. Cu toate acestea, decizia

[1] Drimba O., *Istoria culturii și civilizației*, București, Edit. Științifică și Enciclopedică, 1984.

[2] Muller H. J., *Genetic progress by voluntary conducted germinal choice*. În : Wolstenholme (ed) : *Man and his future*, London, Churchill, 1963, 247.



Scanned with OKEN Scanner

finală asupra selecției ce trebuie făcută este o prerogativă a cuplului implicat. Condițiile pot fi realizate numai după apariția băncilor de material germinal, reprezentînd pe aceia care s-au dovedit cei mai remarcabili în ceea ce privește caracteristicile minții, inimii și corpului... Trebuie să existe fișe cu rezultatele diverselor teste fizice și mentale și cu observații relevante despre viața lor și a rudelor lor. Materialul germinal folosit trebuie conservat cel puțin 20 de ani... pentru că numai după un asemenea timp pot fi evaluate performanțele donorului. O asemenea acțiune a cuplului ar avea caracterul unui act eminamente moral, un serviciu social recompensator prin el însuși..."

Propunerile lui Muller ar fi fost ignorate... deși Muller a fost descoperitorul efectului mutagen al razelor röntgen. Firesc, comunitatea i-a respins aserțiunile. Pentru că erau profund imorale și pentru că nimeni nu știe ce este geniul. Indiferent de implicațiile ei etice, metoda face abstracție de posibilitatea ca donorul să fie heterozigot pentru una sau mai multe mutații genice sau să fie purtătorul unei remanieri cromozomiale (ultima eroare poate fi însă ușor detectată). Deci, înainte de a fi fecundată, orice femeie ar trebui supusă unei ample investigații genetice — o cercetare exhaustivă este evident imposibilă.

Băncile de spermă sînt totuși prezente în viața multor comunități. Din rațiuni cu totul diferite de cele avansate de Muller ; — soțul dezvoltă o neoplazie și urmează să fie supus unui tratament cu citostatice ; paralel, el va fi iradiat — tratamentul implică apariția multor mutații ; sau soțul vrea să fie sterilizat prin vasectomie, și, pentru orice eventualitate, cere conservarea spermei.

Sugestia lui Muller nu a murit. Ea a fost reluată de unul dintre laureații premiului Nobel pentru fizică, convins el însuși că este un supradotat. S-a creat o bancă de spermatozoizi Nobel. Numărul donorilor este necunoscut. Totuși s-au născut cîțiva copii „Nobel". Coeficientul lor de inteligență nu a fost determinat — copiii sînt foarte mici — sau nu a fost destăinuit. Dar... chiar dacă acest tip de fecundație ar avea consecințe favorabile, statistic este puțin probabil ca ea să devină o soluție acceptabilă social.

Ameliorarea inteligenței umane ar putea fi obținută biochimic. Nimeni nu a descoperit însă cum (ameliorarea caracterelor somatice fără alterarea bazei lor genetice a fost numită, de Lederberg, eufenie, 1963) [1]

Mai rămîne de discutat o ipoteză — nivelul inteligenței umane se va deteriora. Supoziția nu este inutilă. Ea a fost generată de presupunerea că indivizii cu C.I. subliminar ar putea avea mai mulți copii decît restul populației. Dacă prezumția este corectă atunci, în timp, frecvența handicapaților mentali va crește, atingînd valori inacceptabile social. Tendința pare posibilă deoarece înapoierea mentală moderată este con-

[1] Lederberg J., *Biological future of man*. In Wolstenholme G (ed). London, Churchill, 1963, 263.



Scanned with OKEN Scanner

diţionată poligenic. Ea trebuia verificată. Şi a fost. O mare cercetare întreprinsă în 1965 de Reed a impus concluzia larg acceptată, acum, că procesul este improbabil, deoarece cei mai mulţi handicapaţi nu se căsătoresc sau chiar dacă se căsătoresc nu au copii. Iar şansele unui înapoiat mental de a se căsători cu o femeie normală sînt neglijabile. Dacă însă doi deficienţi se căsătoresc ei pot avea descendenţi subnormali.

*

Performanţele, oricît ar fi de uluitoare, sînt mereu mai puţin impresionante. Avem impresia că trebuia să vină. Cînd în urmă cu ani Joel de Rosnay vorbea despre omul simbiotic, omul al cărui creier va fi conectat de un supercalculator, mulţi am fost convinşi că un asemenea hibrid va rămîne în teritoriul fantasticului. Dar bioordinatorul pare o perspectivă apropiată. De ce să nu se imagineze un biocomputer cu un miliard sau cu 10 miliarde de circuite pe 1 mm. El ar depăşi potenţialul creierului uman ; viteza de circulaţie a informaţiei va fi egală cu cea a luminii (pentru comparaţie, viteza influxului nervos este doar de 33 m/secundă).

Cum va fi controlat un asemenea creier ? De cine ? Pentru ce ? Întrebările nu vin prea devreme.

## DEVIAŢIILE COMPORTAMENTALE

S-a vorbit mult şi se vorbeşte de mult despre relaţia ereditate-crimă. Dacă ar exista o asemenea asociere, criminologia ar fi obligată să-şi revadă întregul eşafodaj teoretic, iar implicaţiile ei teoretice ar antrena o adevărată revoluţie socială. În ipoteza în care crima este o componentă a destinului uman, criminalul este iresponsabil. El urmează un drum implacabil.

În 1929, J. Lange a publicat o carte, care a răvăşit conştiinţa contemporanilor lui, *Crima ca destin* [1]. El încerca să demonstreze că ceea ce se numeşte acum comportament deviant sau comportament antisocial are o bază genetică. „Crima" este înscrisă în gene. Indiferent de circumstanţe, criminalul se supune eredităţii lui. Exemplele aduse aveau un caracter anecdotic. De atunci numeroase studii au vrut să elucideze rolul eredităţii în geneza comportamentului antisocial. Soluţia este mai necesară ca oricînd, deoarece criminalitatea face ravagii în numeroase colţuri ale lumii. Lange, ca şi toţi cei care i-au urmat, s-a oprit asupra individului, a trecut cu uşurinţă peste complicata reţea de factori sociali. Toţi au disecat numeroase variabile — familiile criminalilor, criminalitatea gemenilor, comportamentul aberant al indivizilor cu anomalii cromozomiale, cu tulburări genetice şi parţial genetice... De la început, trebuie

[1] Lange J., *Verbrechung als Schicksal*, Leipzig, Thieme, 1929.



Scanned with OKEN Scanner

remarcat că nu genetica poate rezolva o temă de asemenea complexitate cu atîtea ramificații în afara biologiei. Genetica poate lămuri doar o zonă periferică a comportamentului deviant.

Înainte de a sumariza cîteva dintre cercetările consacrate acestei teme trebuie făcută o precizare — conceptul de comportament deviant nu a avut aceeași semnificație în toate cercetările. În unele serii au fost incluși numai criminali în accepțiunea strictă a termenului, în timp ce în altele au fost cuprinși delincvenți obișnuiți.

S-ar părea că cele mai informative cercetări sînt cele ale gemelologiei. În toate seriile concordanța monozigoților a fost semnificativ mai mare decît cea a dizigoților. Diferențele oscilează însă considerabil de la o investigație la alta (firește, numărul cuplurilor nu a fost suficient de mare în nici una dintre cercetări). În două dintre cele mai recente studii — Japonia 1961 și Danemarca 1968 — concordanța gemenilor monozigoți a fost de 40%—60%, iar cea a gemenilor dizigoți de 15% sau mai puțin.

Datele trebuie interpretate cu prudență. Monozigoții tind să se comporte similar, dintr-un spirit de imitație, cu atît mai manifest cu cît inteligența lor este mai redusă. Apoi niciodată nu se poate separa cu suficientă claritate ceea ce este ereditar de ceea ce este mezologic. De aceea putem afirma doar că gemelologia nu poate aduce răspunsul așteptat.

În fața dificultăților de nedepășit, genetica a căutat explicația în familiile copiilor adoptați. Probabil cea mai importantă cercetare este cea a lui Crowe (1974) [1]. El a studiat copii adoptați ale căror mame au fost arestate pentru delicte diverse — furt, prostituție. Despre tați se știa foarte puțin. Seria martor era formată din copii adoptați de aceeași vîrstă, același sex și aceeași rasă. În concordanță cu previziunile teoretice, proporția bărbaților cu comportament antisocial era mai mare în seria probanzilor, decît în cea a martorilor. Mai mult... o proporție însemnată dintre probanzi aveau tulburări psihice — semnificativ mai puține au fost observate în seria de control. Analiza atentă a mediului în care au evoluat probanzii a relevat însă prezența factorilor nefavorizanți — plasarea relativ tîrzie (după vîrsta de un an) în noile lor cămine, familii adoptive dezmembrate...

Înainte de a accepta presupunerea că ereditatea poate interveni în geneza tulburărilor de comportament social este nevoie de noi cercetări, efectuate în numeroase populații. Oricum, imensa majoritate a copiilor adoptați nu au avut niciodată conflicte cu societatea.

*

Și totuși... de ce nu ar exista în imensa variabilitate genetică a speciei gene capabile să declanșeze reacții necontrolate ? Nu gene ale crimei, ci

[1] Crowe R. R., *An adoption study of antisocial personality*, Arch. Gen. Psychiatry, 1974, 31, 785.



Scanned with OKEN Scanner

gene care induc tulburări biochimice nespecifice condiționate uneori ereditar. În condiții experimentale au fost descoperite gene care alterează comportamentul. Dar nimeni nu a îndrăznit să extrapoleze concluziile acestor cercetări în biologia umană.

Decenii ne despart de Cesare Lombroso. El este cel care a apărat „teoria" criminalului înnăscut (vezi Ștefănescu, 1985) [1]. Speculațiile lui au fost uitate. Dar ideea ca atare mai este reamintită pentru coloratura ei exotică. Puțini bănuiau că va reapare. Dar a revenit violent, tulburînd liniștea întregii comunități. Este adevărat pentru puțin timp. Era în 1956. De cîțiva ani citogenetica domina medicina. Ea explica o parte mereu mai mare din patologie. Din necesitate, ea se oprea la suprafața fenomenelor. Știa că nu poate merge spre adîncime. Aduna însă observații, convinsă că nu peste mult timp va privi din alte unghiuri individualitatea.

Atunci, Patricia Jacobs și colegii ei de Universitatea din Edinburgh au vrut să vadă dacă există o asociere între prezența unui cromozom X suplimentar și delicvență. Despre consecințele fenotipice ale excesului de cromozomi Y se știa foarte puțin. Despre sindromul Klinefelter se știa însă foarte mult. Cercetarea ei urma să închidă încă una din zonele albe ale biologiei umane.

Așa cum spuneam în altă parte, cei mai mulți dintre bărbații cu sindrom Klinefelter au un cariotip 47, XXY.

Sindromul este relativ frecvent — 1‰ de nou-născuți băieți. Dacă nu ar exista nici o relație între anomalia cromozomială și comportament incidența bărbaților XXY ar trebui să fie la fel de mare și printre delincvenți și printre bărbații aparent normali. Dar cum înapoierea mentală poate explica comportamentul aberant, Jacobs se aștepta să găsească un procent semnificativ crescut de bărbați cu un X excedentar. Ei au fost găsiți. Neașteptat însă, alături de ei a descoperit printre delincvenți șapte bărbați YY, mult mai mult decît ar fi trebuit să găsească în ipoteza în care excesul cromozomial nu ar fi influențat reacțiile comportamentale. În numeroase colțuri ale lumii se căuta „cromozomul crimei" — numele aparține presei neștiințifice. Și aproape constant apărea un exces de bărbați YY. Procentul oscila considerabil de la o serie la alta. Investigațiile citogenetice erau dublate de complexe cercetări clinice și biologice.

Devenea mereu mai clară supoziția că majoritatea bărbaților YY nu sînt identificați niciodată sau sînt descoperiți cu totul accidental în cursul unor analize de rutină. Discuțiile continuau. Citogenetica părea să aducă prima explicație neîndoielnică a comportamentului aberant. Entuziasmul s-a stins însă repede, datorită, în cele din urmă, lui H. Witkin, de la Universitatea Princeton, și lui S. Mednick, din Copenhaga. Ei au realizat

[1] Ștefănescu P., *În slujba vieții și adevărului*, București, Edit. Medicală, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

o cercetare unică în istoria geneticii. În Copenhaga au fost triați toți bărbații născuți între 1944 și 1947. Din datele centrelor de recrutare au fost selecționați 4 558 de bărbați a căror înălțime depășea 184 cm. Au rămas în cele din urmă 4 139. Ei au fost investigați citogenetic. Fără îndoială, fără colaborarea aproape incredibilă a tuturor celor care puteau fi utili și fără spiritul civic remarcabil al populației cercetarea ar fi eșuat. Datorită lor s-a limpezit acest capitol — nu există nici o relație între constituția YY și comportament ; dovadă — printre cei 4 139 bărbați înalți, 12 aveau un cromozom Y suplimentar. Iar dintre ei numai cinci au fost judecați pentru delicte minore. Doar unul dintre ei a fost închis, deoarece a bătut o femeie.

Dosarul bărbaților YY a fost închis.

Nimeni nu mai vrea să rediscute eroarea. Ea vine totuși din copilăria citogeneticii.

Și totuși... a nega orice asociere între comportament și prezența unui cromozom Y suplimentar ar fi o simplificare neștiințifică. În toate seriile apare un exces de bărbați YY. Dar nici nu se poate susține că aceeași anomalie cromozomială este echivalentă cu un blestem biologic. Devianța are explicații mult, mult prea variate, prinse într-un mediu social deprimant, pentru a fi reduse la un singur factor. Iar acesta chiar atunci cînd există nu este criminogen, ca să folosesc o expresie atît de dragă criminaliștilor. Nu se poate admite că selecția naturală a favorizat genele agresivității. Dacă ar fi fost așa atunci întreaga evoluție a hominidelor ar fi fost o crîncenă luptă a tuturor împotriva tuturor. Dimpotrivă, dinamismul evolutiv al speciilor de hominide a fost condiționat printre altele de un constant spirit de cooperare.

## PSIHOZELE

0,8—2% dintre persoanele între 15 și 45 de ani vor dezvolta schizofrenie. Procentul real este incert. Deoarece diagnosticul este condiționat de factori imponderabili. Dincolo de toate necunoscutele care înconjoară această dramatică dezagregare a spiritului, este cert că apariția ei implică un important coeficient ereditar. Nu se transmite implacabil din generație în generație, așa cum ar trebui să se întîmple dacă ar fi controlată de o singură mutație, deși uneori poate fi urmărită de-a lungul unui număr oarecare de generații. Nu se transmite nici recesiv. Rămîne o singură ipoteză : schizofrenia este o colecție de tulburări independente. Dar ceea ce se transmite nu este schizofrenia ca atare, ci doar o fragilitate particulară. Pentru reprezentanții tîrzii ai freudismului, rădăcinile disoluției ar trebui căutate în relațiile părinți-copii. Evident, este o inad-



Scanned with OKEN Scanner

misibilă simplificare a realității (vezi Mironțov-Tuculescu, Predescu, Oancea, 1986)[1]. Se uită că există copii permanent traumatizați psihic, care evoluează totuși normal.

Cel mai puternic argument al geneticii a fost adus de studiul copiilor născuți din mame schizofrenice și adoptați de părinți normali. Premisa este simplă. Dacă schizofrenia este condiționată preponderent ereditar atunci frecvența ei va fi aceeași și în seria de copii izolați de mediul traumatizant și în cea formată din copii crescuți de părinții lor schizofrenici. Dacă mediul este factorul decisiv atunci printre copiii proveniți din părinți schizofrenici, dar separați de ei, incidența schizofreniei va fi foarte mică. Așa cum era aproape firesc, ipoteza genetică a fost confirmată — ceva mai mult de 9% dintre copiii ambelor grupe au dezvoltat schizofrenie. Concluzia a fost confirmată de mai multe ori. Oricît de incitante ar fi rezultatele acestor cercetări ele lasă fără răspuns întrebarea decisivă : care este punctul de plecare al psihozei? Foarte probabil o tulburare biochimică. Și aici explicațiile se opresc, deși ipotezele nu lipsesc. Dar ele sînt mai puțin importante în acest context.

Este greu de spus dacă incidența tulburării a crescut sau nu în ultimele decenii. Dacă ar fi condiționată genetic ar trebui să rămînă constantă. Dacă implică un factor genetic mai mult sau mai puțin important, atunci concentrația ei ar trebui să se modifice o dată cu mediul. Și nu este exclus ca o parte dintre schizofrenii — sau ceea ce numim schizofrenii —să fie, parțial cel puțin, produsul alterării dramatice a circumstanțelor ambientale. O simplă supoziție.

Este însă neîndoielnic că nevrozele au devenit una dintre marile preocupări ale medicinei contemporane. Cel puțin în regiunile dezvoltate. Explicațiile sînt multiple. Toate reflectă incapacitatea noastră de a rezista presiunilor ambientale. De a rezista unui mediu extrem de dinamic și de traumatizant. Unui mediu fundamental diferit de cel în care am evoluat. Și care va continua să se transforme. Vrem să credem că ritmul schimbărilor nu va depăși potențialul nostru genetic, prima mare spărtură în întunericul psihozelor — sindromul maniaco-depresiv este, cert, condiționat genetic. Aparent, nu este nimic nou. Se știe de mult că tulburarea are o importantă concentrare familială. Se știe de asemenea că nu se supune legilor clasice ale eredității. Firește ipotezele nu lipsesc. Deoarece femeile sînt victimele preferate ale tulburării și deoarece bărbații nu transmit niciodată sindromul băieților lor s-a presupus că mutația este situată pe cromozomul X. O simplă ipoteză... Pînă la interven-

[1] Mironțov-Tuculescu V., Predescu V., Oancea C., *Sănătatea mintală în lumea contemporană*, București, Edit. Medicală, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

ția ingineriei genetice. Datorită ei se știe că sindromul pare să fie condiționat de o mutație situată pe cromozomul 11 și de o altă mutație situată pe cromozomul X. Foarte probabil există și alte erori genetice cu aceleași consecințe.

Natura defectului biochimic este încă incertă. Se crede că mutația perturbă sinteza monoaminooxidazei — enzimă implicată în sinteza unor neurotransmițători.

Gena va fi clonată și medicina va avea posibilitatea de a urmări itinerariul genă-proteină-patologie. Apoi va soluționa întrebările terapeuticii. Beneficiile vor fi considerabile — 0,5—1% dintre contemporanii noștri au acest sindrom — chinuitor, cu perioadele lui de mare tristețe, alternînd cu episoade maniacale.

Va fi recunoscut cu mult înaintea primelor manifestări clinice — ca și coreea Huntington, de altminteri. Vom avertiza oare părinții că au un copil care poate dezvolta o psihoză, pornind de la premisa că debutează tardiv ? Vom crește copiii cu risc în condiții speciale ? — oferindu-le un mediu protector ? Vor fi tratați preventiv, cîndva, după pubertate ?

*

Am vorbit despre schizofrenie și despre alcoolism, despre... dar nu am schițat nicăieri semnificația genetică a fericirii și a tristeții. Pentru că nu știm dacă implică sau nu și un coeficient genetic. Deși sindroamele depresive sînt deseori ereditare. Am fi tentați să presupunem că selecția naturală a descoperit genele fericirii și le-a fixat. Dar de ce a păstrat nenumăratele gene ale tristeții ? Sînt oare avantajoase ? Conferă ele purtătorilor un avantaj selectiv, cel puțin în circumstanțe particulare ? Dacă am fi ființe fericite, lumea noastră ar fi o altă lume. Cu certitudine mai bună. Dar este imposibil de spus dacă am fi evoluat la fel de favorabil. O specie fericită este mai puțin circumspectă, devine mai lesne victima mediului ambiant. Dacă ipoteza este corectă atunci toate eforturile noastre de a fi continuu fericiți sînt vane. Și Socrate și Platon și Aristotel s-au înșelat. Raționea noastră de a fi nu este aceea de a căuta fericirea. Peste milenii, Freud a reluat aceeași idee — scopul vieții noastre psihice este asigurarea plăcerii și evitarea neplăcerilor — principiul plăcerii.

Epicur desena alt drum către fericire, mai simplu și mai rațional — fericirea înseamnă și stăpînirea simțurilor și absența durerilor. Este fericit cel ce rămîne senin. Este evident că supraviețuirea presupune un echilibru între cele două forțe ale destinului nostru...

Medicina e reușit să atenueze interminabilele triste ale depresivilor. Nu a învățat însă să inducă fericirea — există o deosebire netă între



Scanned with OKEN Scanner

plăcerea, promovată ca principiu de toți hedoniștii, descendenții lui Aristipe cel tînăr, și fericire ; plăcerea ar fi emoțională, iar fericirea ar fi rațională.

Și totuși și plăcerea și fericirea trebuie să aibă o bază biochimică. Trebuie să rezulte din jocul moleculelor. Și dacă peste ani vom reuși să asigurăm tuturor dreptul de a fi fericiți ?, restructurîndu-i genetic, firește.

...planeta unei specii fericite...

Scanned with OKEN Scanner

hermafroditismul... Afrodita, fiica lui Zeus şi a Dionei, a fost zeiţa dragostei şi a frumuseţii, dacă nu cumva a apărut, conform altui mit, din spuma mării. Din căsătoria ei cu Hermes, fiul lui Zeus, s-au născut mai mulţi copii, printre care şi Eros, zeul iubirii, şi Hermaphroditus. De el s-a îndrăgostit Salmacis, nimfa unui lac. Hermaphroditus a rezistat însă violentelor agresiuni erotice ale nimfei. Disperată, nimfa a implorat zeii s-o unească cu tînărul Hermaphroditus. Din contopirea lor a apărut o fiinţă care poartă semnele ambelor sexe (Balaci, 1966) [1].

Mitul s-a păstrat de-a lungul timpurilor, seducînd imaginaţia multor popoare şi el trebuia să se nască pentru a explica bizarele capricii ale sexualizării.

Selecţia naturală pare să fi găsit soluţii aproape ideale pentru a asigura unisexualitatea. Cu puţine excepţii, un embrion va deveni întotdeauna băiat sau fată. Modelele intermediare au fost drastic eliminate. Performanţa a devenit definitivă după nenumărate tentative. Firește, de-a lungul istoriei vieţii au fost experimentate multe alte căi reproductive. Singura care favorizează evoluţia este reproducerea sexuată. Fuziunea a doi gameţi înseamnă contopirea a două experienţe evolutive. Fiecare aduce propriile ei succese şi propriile ei eşecuri. Un organism haploid — cu un singur set de cromozomi — cu fiecare genă într-un singur exemplar — este victima certă a tuturor mutaţiilor, indiferent dacă sînt dominante sau recesive. Cu două exemplare ale fiecărei gene, organismul are considerabil mai multe şanse de a rezista consecinţelor devastatoare ale mutaţiilor. Frecvent, un organism heterozigot, cu o genă normală şi cu o mutaţie recesivă, rezistă la fel de bine ca şi un homozigot normal (vezi şi Panfil, 1984) [2].

Selecţia s-a oprit asupra acestui model. Poate nu este cel mai eficient, dar evoluţia a trebuit să aleagă din ceea ce îi oferea hazardul.

> Şi totuşi ? de ce a creat evoluţia acest mod de reproducere ? „Răspunsul la această întrebare, spunea Bell (1982), este regina problemelor biologiei evoluţioniste" [3]. Teoria schiţată mai îna-

[1] Balaci A., *Mic dicţionar mitologic greco-roman*, Bucureşti, Edit. Ştiinţifică, 1966.
[2] Panfil C., *Genetica sexelor*, Cluj-Napoca, Edit. Facla, 1984.
[3] Bell G., *The masterpiece of nature ; the evolution and genetics of sexuality*, Berkeley Univ., California Press, 1982, 19.



Scanned with OKEN Scanner

inte pare impecabilă. Cu toate acestea nu se știe dacă reproducerea sexuată asigură avantajul selectiv al individului sau al speciei — sau dacă nu cumva, așa cum menționam anterior, nu este singura soluție rămasă selecției naturale de a contrabalansa efectele mutațiilor ?

Nu se știe de ce selecția naturală a imaginat doar două sexe, excepțional de rar mai multe ; la unele ciuperci există trei sexe. Nu se știe apoi de ce a apărut dimorfismul sexual — sexele se deosebesc (vezi mai departe).

Este evident că persistă numeroase întrebări fără soluții satisfăcătoare, în ciuda „certitudinilor" prezentate la începutul capitolului.

Dacă au apărut și dacă teoria darwinistă a evoluției este adevărată atunci separarea sexelor trebuie să fie avantajoasă. Dar care este avantajul ? Răspunsul este din nou ipotetic. Conform uneia dintre ipotezele explicative, speciile au sexe distincte deoarece pot exploata mai eficient mediile heterogene. În asemenea medii fiecare individ are mai multe șanse de a găsi complexul mezologic optim.

...o ipoteză... atît.

Oricum, o reproducere care implică mai mulți parteneri este plină de riscuri. Este suficient ca unul dintre parteneri să lipsească și populația devine sterilă. Ar fi foarte dificilă și formarea zigoților și evoluția embironilor. Proporția eșecurilor ar fi atît de mare, încît ar antrena extincția grupului. Cuplul rezolvă toate dilemele reproducerii.

Pentru realizarea unisexualității selecția naturală a specializat o pereche de cromozomi, numiți arbitrar X și Y — există și alte sisteme cromozomiale de determinare a sexului, dar ele sînt mai puțin importante în acest context. Ovarul produce numai celule X ; testiculele produc spermatozoizi X și Y. Din fuziunea unui ovul X cu un spermatozoid X va rezulta o fată, iar din unirea unui spermatozoid Y cu un ovul se va forma un băiat. Cromozomul Y este cel care determină deci natura sexului. Cum numărul spermatozoizilor Y este egal, teoretic cel puțin, cu cel al spermatozoizilor X, fiecare embrion are o șansă de 50% de a fi băiat și o șansă similară de a fi fată. De aceea raportul dintre sexe este oarecum egal. Oarecum egal, deoarece în cele mai multe populații este de 106 băieți la 100 de fete. În foarte puține populații proporția băieților este semnificativ mai mare. Apoi băieții mor preferențial și raportul se egalizează.

Gametogeneza este un proces extrem de complicat, la sfîrșitul căruia rezultă gameții. Ei au doar jumătate din numărul de cromozomi caracteristic speciei. Testicului este o adevărată uzină capabilă să producă zilnic milioane de spermatozoizi. Un proces care începe la pubertate și poate dura toată viața.



Scanned with OKEN Scanner

Ovarul duce cu el propria lui distrucție. Ovarul fetal conține aproximativ șapte milioane de oocite. Încep să dispară curînd după formare și la naștere fetele au doar trei milioane ; la pubertate mai rămîn 400 000, iar la menopauză doar 10 000.
Un proces straniu fără nici o explicație (Federman, 1987) [1]. De ce este oare nevoie de milioane de ovocite ? De ce dispar ? Cu totul întîmplător ? Nu există oare o logică a selecției ?
În cursul vieții ei o femeie produce cîteva sute de ovocite. Un ovocit poate aștepta în ovar 30 de ani sau chiar mai mult înainte de a avea șansa de a fi fecundat. Fiecare gamet este un unicat genetic. Necesar, în cursul gametogenezei apar erori. Surprinzător de multe — 8% dintre spermatozoizi au o anomalie cromozomială numerică (Martin și col. 1983) [2]. Procentul oocitelor citogenetic anormale este considerabil mai mare — 32% (Planchot și col. 1987) [3]. Mult superior procentului observat în alte specii de mamifere (1%—10%). Pornind de aici s-a calculat rata gameților cu anomalii cromozomiale, 37%, enorm. Și înțelegem mai bine geneza eșecurilor reproductive.

Cromozomul Y are o acțiune masculinizantă. Este un cromozom mic, care poartă doar cîteva gene implicate în formarea testiculelor, în procesul de creștere... se pare că ar preveni apariția cîtorva malformații congenitale. Cromozomul X este mare — 6% din genom. Pînă acum au fost descoperite cel puțin 100 de gene specifice. Cu toate acestea se știe destul de puțin despre genele sexualizante. După toate probabilitățile există gene implicate în funcționalitatea ovarelor — pierderea lor antrenează tulburări majore ale structurii gonadale.

Pornind de la cromozomi se diferențiază sexul genetic. El determină sexul gonadal care, la rîndul lui, induce sexul genital. Și totuși aceste elemente nu sînt suficiente pentru a defini un individ drept bărbat sau femeie. El trebuie să accepte identitatea lui sexuală, să vrea să fie bărbat sau femeie și să aibă un rol social concordant cu sexul genetic, gonadal și genital. Orice discordanță între componentele specifice constituie o intersexualitate. Este intersexuat și un individ cu cromozomi XY, cu gonade testicule și organe genitale feminine și un individ cu cariotip XY cu gonade testicule, dar cu organe genitale ambigui. Structura gonadelor este cea care definește natura intersexualității. Un băiat cu testicule și cu variate anomalii ale organelor genitale este un pseudohermafrodit masculin ; un copil cu gonade ovare și cu malformații genitale este un pseudo-

[1] Federman D. D., *Mapping the X-chromosome*, N. Engl., J. Med., 1987, 317, 165.
[2] Martin R. H., et al., *Chromosomal analysis of human spermatozoa*, Hum. Genet., 1983, 63, 305.
[3] Planchot M. et al., *From oocyte to embryo ; a model deduced from in vitro fertilization, for natural selection against chromosome abnormalities*, Ann. Génét., 1987, 30, 1, 22.



Scanned with OKEN Scanner

hermafrodit feminin. Extrem de rar coexistă țesut testicular și ovarian — în aceeași gonadă sau în gonade diferite — hermafroditism adevărat.

O multitudine de accidente pot bloca evoluția firească a embrionului — o agresiune imunologică induce dispariția testiculelor ; mai multe mutații genice perturbă masculinizarea periferică ; anomaliile cromozomiale antrenează deseori malformații genitale și gonadale ; administrarea hormonilor sexualizanți are consecințe similare (etinil estradiolul alterează masculinizarea normală a embrionului ; însfîrșit, mutații genice nespecifice, acționînd timpuriu, transformă un embrion într-un intersexuat (Maximilian, Ioan, 1982) [1].

Despre intersexualități s-a scris enorm. Au fost identificate zeci de sindroame care se disting și prin prezența unei intersexualități. Cîteva sînt frecvente :

— sindromul Turner — este consecința absenței unui cromozom de sex. Este prezent un singur cromozom X; embrionii care nu au un X dispar. Relativ frecvent, există un mozaic de celule X și XX. Are loc o feminizare pasivă. Se adaugă numeroase și caracteristice malformații somatice. Gonadele sînt absente. Locul lor este ocupat de bandelete fibroase. Firește, aceste femei nu au, practic, niciodată cicluri menstruale. Există și neglijabile excepții, femei cu un număr oarecare de cicluri, precum și, excepțional de rar, femei fertile. Este un sindrom rar — 4/10 000 de fete ;

— femeile triplo-X (femeile cu trei cromozomi X) sînt femei aparent normale ; o parte au menopauză precoce, iar altă parte sînt handicapate mental. Cele mai multe sînt descoperite accidental în cursul unor cercetări de rutină ;

— sindromul Klinefelter este unul dintre cele mai frecvente sindroame cromozomiale, 1/1 000 de nou-născuți băieți. Somatic, nimic nu-i deosebește de copiii citogenetic normali. Vor fi însă implacabil sterili — cu azoospermie. Mulți dintre bărbații care vin în serviciile de sterilitate au acest sindrom caracterizat prin prezența unui cromozom X suplimentar (XXY) ;

— bărbații XX (un mic capriciu al eredității), bărbați similari cu bărbații cu sindrom Klinefelter. Spre deosebire de ei au doar doi cromozomi X. Fenomenul este incompatibil cu legile eredității. Aparent. De la început s-a sugerat să acești bărbați trebuie să aibă un cromozom Y. Deoarece nu era detectabil, s-a presupus că cea mai mare parte a cromozomului s-a pierdut. Un mic segment care include gena sau genele indispensabile masculinizării a fost transferat pe alt cromozom. Este ipoteza cea mai plauzibilă. Ea a fost confirmată indirect — bărbații XX au antigenul H—Y.

Din aceste date se desprind cîteva concluzii :

[1] Maximilian C., Ioan Doina, *Genetica diferențierii sexuale*, Ostet. Ginecol., București, 1982, XXX, 2, 97.



Scanned with OKEN Scanner

— anomaliile cromozomilor de sex sînt compatibile cu supraviețuirea (este adevărat că majoritatea embrionilor X sînt eliminați) ; (vezi Maximilian, Ionescu, 1977, Ionescu, Dumitrache, 1987 [1]) ;

— consecințele lor sînt variate (majoritatea antrenează sterilitatea purtătorilor) ;

— reduc inconstant valoarea coeficientului de inteligență.

•

Comportamentul sexual este plin de imprevizibile capricii. Ne întrebăm de foarte multe ori unde începe și unde încetează iraționalul — sau ceea ce numim noi irațional. Bănuim că pasiunile noastre afective nu sînt cu totul întîmplătoare. Nu avem însă nici un mijloc direct de a verifica supoziția. De asemenea nu știm dacă ura are sau nu o bază biochimică. În lipsa informațiilor concludente, sîntem obligați să extrapolăm, cu toate rezervele posibile, concluziile cercetărilor experimentale.

O experiență celebră. Un șobolan mascul este introdus în cușca unei femele abia fecundate. Simpla prezență a masculului este suficientă pentru eliminarea sarcinei. Este efectul Bruce. Regularitatea cu care apare a impus numeroase cercetări la capătul cărora a venit și explicația. Masculul elimină în urină o substanță specifică, un feromon, care declanșează reacții în lanț care se termină cu sinteza gonadotrofinelor. Ele stimulează sinteza hormonilor ovarieni și mediul uterin se modifică dramatic.

Și mai departe ?... cîmpul gol al ipotezelor.

Hermafroditismul adevărat... În mitologia indiană zeul Shiva s-a unit cu jumătatea lui feminină, zeița Ardhanarishvara, și a apărut un hermafrodit cu jumătatea dreaptă masculină și cu cea stîngă feminină. Dincolo de mit se întinde lumea realului. Hermafroditismul adevărat există, și nu numai în specia noastră.

Această stranie intersexualitate, despre care am vorbit și mai înainte, este rezultatul unor evenimente distincte, mozaicuri cromozomiale, mutații genice. Sînt cunoscute mai multe familii cu doi copii hermafroditi (vezi de Grouchy, 1980) [2].

Cea mai interesantă explicație este dubla fecundație urmată de fuzionarea embrionilor. Este cert așa, deoarece copiii hermafroditi au două linii cromozomiale — una XX și alta XY și două populații celulare genetic distincte. Deci un spermatozoid Y fecundează un ovul X, iar alt spermatozoid X fecundează simultan alt ovul. Ar fi trebuit să se formeze gemeni dizigoți. Dar embrionii se unesc (un organism constituit din țesuturi și organe independente genetic este o himeră). Dar himera nu înseamnă constant

[1] Maximilian C., Ionescu B., *Citogenetica medicală umană*, București, Edit. Academiei R.S.R., 1977. Ionescu B., Dumitrache C., *Sexualizarea normală și patologică*, București, Edit. Medicală, 1987.

[2] Grouchy J. de, *Jumeaux, mosaïques, chimères et autres aleas de la fécondation humaine*, Paris, MEDSI, 1980.



Scanned with OKEN Scanner

hermafroditism. Consecințele dublei fecundări sînt condiționate de distribuția celulelor X și Y. Se poate întîmpla ca gonadele să fie populate de un singur tip de celule și atunci nimic nu sugerează existența intersexualității. Sau urmările sînt minime. În centrele de hematologie sînt descoperiți, sporadic, indivizi cu două populații celulare. Cu totul normali și fertili. Ei nu vor ști niciodată că sînt produsul unui eveniment excepțional de rar.

Natura se joacă mult mai des decît sîntem tentați să credem. Dovadă... alte intersexualități... un embrion XY-... se formează testicule normale, și structural și funcțional... dar celulele țintă nu răspund la hormonii androgeni secretați de gonade. Și embrionul se feminizează pasiv — este celebrul sindrom al testiculului feminizant. Este o tulburare ereditară, condiționată de o mutație situată pe cromozomul X. Ciudat... aceeași anomalie a fost observată și la șoareci. Și la ei mutația se găsește tot pe cromozomul X.

Disgenezia gonadală mixtă cu testicul... o intersexualitate definită de prezența unui testicul într-o parte și a unei bandelete fibroase contralateral... anomalii genitale greu de sistematizat... un mozaic X/XY. Cromozomii XY au indus dezvoltarea testiculului, în timp ce singurul cromozom X nu a reușit să formeze un ovar. Este un mozaic survenit la începutul embriogenezei. Dacă ambele progonade ar fi fost populate de celulele XY, s-ar fi format un embrion masculin normal sau aproape normal.

Din nou capriciile hazardului.

## UN SINGUR CROMOZOM X... DOI CROMOZOMI X

Cromozomul X ocupă o poziție particulară în universul genetic uman. Particulară, deoarece include numeroase gene autozomale și puține gene sexualizante. O femeie are deci doi cromozomi X. Ca atare celulele ei ar trebui să producă o cantitate dublă de proteine — este vorba, firește, doar despre proteinele condiționate de genele situate pe cromozomul X. Or toate evaluările au demonstrat că nivelul enzimelor rămîne constant și la femeie și la bărbat. Trebuie să existe deci un mecanism compensator, capabil să controleze cantitatea enzimelor sintetizate. Există, desigur. După cercetări remarcabile, s-a conchis că femeia are nevoie de un singur X. Celălalt sau ceilalți, dacă există mai mulți, se inactivează la începutul vieții embrionare. Este un proces întîmplător ; în unele celule se inactivează X-ul patern, iar în alte celule se inactivează X-ul matern ; procesul nu este cu totul întîmplător, dar acest aspect este secundar în contextul de față. X-ul inactivat formează o structură clară, ușor de identificat, numită cro-



Scanned with OKEN Scanner

matină de sex X. In acord cu legea formulată mai înainte, cromatina de sex X este un atribut al organismelor XX, indiferent dacă alături de ei există sau nu și un cromozom Y (Lyon, 1961, 1968) [1].

Un organism XX... este necesar un mozaic de celule funcțional diferite. Sub raport strict cromozomial, o femeie este parțial deosebită de un bărbat. La bărbat, în toate celulele funcționează același cromozom. Consecințele fenomenului depășesc biologia normală și ne permit să privim altfel erorile diferențierii sexuale.

Dacă cei doi cromozomi X sînt normali, întîmplarea — blocarea unuia sau altuia dintre cromozomi — nu are nici o importanță. Pe X se găsesc însă sute de gene nesexualizante. Oricare dintre ele poate fi victima unei mutații dominante sau recesive. Cele mai importante sînt mutațiile recesive. Un heterozigot pentru o mutație oarecare are două populații celulare — una mutantă și una normală. Frecvența și distribuția lor poartă din nou amprenta întîmplării. Foarte probabil și la acest nivel sîntem unici.

Din multitudinea exemplelor, care reliefează rolul inactivării unuia sau altuia dintre cromozomii X, am selecționat cîteva. O heterozigotă pentru mutația pentru hemofilie are numai fete normale clinic. Cromozomul X normal este suficient pentru sintetizarea unei cantități adecvate de factor antihemofilic. Cu toate acestea, celulele ei pot sintetiza o cantitate subliminară de proteină. Implicit, poate dezvolta tulburări clinice variate. Extrem de rar, intensitatea perturbărilor este similară cu cea din hemofilie (există și femei hemofilice, dar ele derivă din uniunea unui bărbat hemofilic cu o femeie purtătoare).

Hemofilia aparține patologiei. Ea are valoare de model. Există însă nenumărate mutații recesive situate pe același cromozom, care trec adesea neobservate. Heterozigoții nu știu că în celulele lor se găsește o mutație. Și, de cele mai multe ori, nu vor ști niciodată, dacă nu se asociază un eveniment specific. În bazinul Mării Mediterane trăiesc din timpuri imemoriale populații care știu că au riscul de a dezvolta o formă definită de anemie hemolitică dacă ingeră boabele unei specii de fasole — *Vicia faba*. Tulburarea tinde să se amelioreze spontan. Chiar dacă indivizii continuă să ingere *vicia*. Tulburări similare au fost observate printre soldații cărora li s-au administrat antimalarice, precum și, sporadic, printre bolnavii supuși unui tratament cu barbiturice sau cu alte medicamente.

S-a demonstrat, nici nu era dificil, că tulburările clinice sînt determinate de deficiența unei enzime — a glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei — mutația este situată pe cromozomul X.

În exemplele de mai sus faptele sînt clare, o singură mutație, un efect specific. Dar medicina a remarcat de mult că cele două sexe au profiluri patologice, uneori diferite.

[1] Lyon M. F., *Gene action in the X-chromosome of the mouse*, Nature 1961, 190, 372 ; *Chromosomal and subchromosomal inactivation*, Ann. Rev., Génét., 1968, 2, 31.



Scanned with OKEN Scanner

Vechii constituționaliști s-au aplecat asupra relației dintre gradul de diferențiere sexuală și patologie. Firește, pe criterii cu totul subiective. Observațiile lor merită totuși reamintite. Vague (1953) [1] susținea că femeile cu note masculine au un risc crescut de a dezvolta ulcer ; diabetul zaharat ar apărea mai des printre bărbații hiperandroizi și printre femeile androide, mai exact printre femeile a căror adipozitate are o distribuție masculină. Obezitatea androidă ar favoriza, de asemenea, apariția gutei — numai printre femei. Tot Vague a urmărit diferențierea sexuală a bolnavilor cu cardiopatie ischemică și cu arterită obliterantă. Ambele tulburări ar fi mai frecvente printre bărbații robuști, bine diferențiați sexual.

Concluziile acelor ani au fost uitate de mult. Ele s-au născut din speranța că structurile de suprafață reflectă adîncimile insondabile ale individualității. Antropologia constituțională este o superbă colecție de erori. Pentru că a venit prea devreme atunci cînd medicina își căuta rosturile.

Și totuși multe tulburări apar mai des la un sex decît la celălalt — migrena, purpura hemoragică, osteomalacia, hipertiroidia și tetania survin disproporționat de des la femei, iar cardiopatia ischemică, trombangeita obliterantă și acromegalia apar, preferențial, la bărbați. Cîndva vom ști de ce.

Și întrebările...

Nu foarte rar ne întrebăm pînă unde se întinde competența medicală. Avem noi oare dreptul de a decide destinul unui om ?

Un copil intersexuat... părinții nu știu dacă este băiat sau fată... întrebările devin chinuitoare dacă, după declararea legală a sexului, devine evident că băiatul trebuie considerat fată. Dar cum pot reveni părinții asupra unui fapt, care nu comportă dubii. Au acceptat un sex... s-au anunțat că au un băiat, iar acum trebuie să revină asupra opțiunii inițiale. Nu o dată am întîlnit părinți care au refuzat modificarea socială a sexului propriului lor copil. Ei și-au asumat imense responsabilități... dincolo de drepturile lor. De fapt, ei au încălcat drepturile copilului. Nu cumva în asemenea circumstanțe trebuie să acuzăm părinții de comportament imoral ?

Schimbarea sexului social trebuie să aibă loc înainte de vîrsta de un an și jumătate. După aceea transformarea lasă urme adînci. Deși, o experiență unică în biologia umană demonstrează că procesul de imprimare sexuală este mai puțin profund decît se admite. Iată faptele. Într-o populație din San Domingo apar numeroși copii intersexuați. Populația este endogamă, iar mutația specifică se transmite recesiv autozomal. Intersexuații au fost considerați inițial fete și au fost crescute ca atare. La pubertate s-au masculinizat și, surprinzător, au adoptat un comportament masculin. Fără nici o dificultate.

[1] Vague J., *La différentiation sexuelle humaine ; ses incidences en pathologie*, Paris, Masson, 1953.



Scanned with OKEN Scanner

Firește, dacă diagnosticul a fost stabilit prenatal, părinții au dreptul de a cere ample informații asupra perspectivelor. În ipoteza în care consideră intersexualitatea suficient de gravă, cer întreruperea cursului sarcinii. Este cea mai prudentă atitudine.

În bioetică s-a vorbit mult despre testiculul feminizant. Trebuie suspendată evoluția unei sarcini din care va rezulta o fată XY ? Mă reintorc la întrebarea conturată puțin mai sus. Cine poate decide ? Părinții, rareori suficient de bine pregătiți pentru a rezolva o asemenea dilemă ? Medicii ? Cei mai mulți dintre ei sînt confruntați pentru prima dată cu o astfel de întrebare.

Așa cum se întîmplă deseori în genetică, nu avem un răspuns clar. Se va naște un copil aparent normal. Nu există nici o îndoială că este fată. Numai dacă în labii se simt două formațiuni, care reamintesc prin formă și consistență de testicule apar dubii asupra sexului. Fata va evolua normal, dar va fi evident sterilă. Este obligația noastră de a avertiza părinții și de a le sugera întreruperea sarcinii ? Mai ales că se știe că femeile XY au un risc oarecare de a dezvolta mai tîrziu o tumoră malignă. Nu cumva este mai prudent să amînăm răspunsul peste ani, atunci cînd părinții vor remarca absența semnelor pubertății ? Oricum, fata nu va trebui să știe niciodată că este de fapt un băiat (Briard, 1987) [1]. Gonadele vor fi însă extirpate, firește, fără să se explice niciodată fetei natura intervenției chirurgicale.

*

Un băiat cu hipospadias, cu deschiderea anormală a uretrei, este o anomalie banală și frecventă. Se presupune că este condiționată poligenic. Foarte rar, malformația este prezentă printre băieții cu sindrom Klinefelter. Este descoperită cu totul accidental. Trebuie să le spunem părinților că au un băiat citogenetic anormal ? Dacă le dezvăluim adevărul riscăm să-i ucidem psihic. Cîndva va afla și copilul. Dacă nu le spunem nimic, copilul se va dezvolta normal pînă la pubertate. Atunci se vor creiona tulburările sugestive. Și ele deseori șterse. Nu rareori bărbații cu acest sindrom au o activitate sexuală mai mult sau mai puțin satisfăcătoare, care se întinde pînă la vîrsta de 30 de ani.

Dar dacă se naște o fată cu sindrom Turner, fără malformații caracteristice ? De data acesta atitudinea noastră este mai nuanțată. Fata trebuie atent investigată, deoarece poate avea numeroase anomalii ale organelor interne, îndeosebi malformații renale. Dar nici în asemenea circumstanțe, nu cred că trebuie să le spunem părinților tot adevărul ; există numeroase căi de a spune adevărul, fără să-l spui în întregime.

[1] Briard M. L., *Le conseil génétique dans les états intersexués*, J. Génét., Humaine, 1987, 35, 2/3, 91.



Scanned with OKEN Scanner

# PUBERTATEA

Biologia a rămas credincioasă unei definiții date în secolul trecut — pubertatea este starea care însoțește adolescența (Buffon). Este o perioadă tulbure, în care copilul se transformă fundamental. O explozie de restructurări hormonale, care redesenează dinamica organismului. Primele semne pubertare apar la băieți spre 13 ani — se dezvoltă pilozitatea pubiană, iar volumul testiculelor se amplifică continuu ; la 16 ani, au dimensiuni de patru ori mai mari decît cele ale perioadei prepuberale. După 12 ani, se formează și primii spermatozoizi. Procesul este linear.

La fete, pubertatea este dominată de apariția ciclurilor menstruale. Ele vin după apariția mugurilor mamari și după debutul pilozității pubiene. 50% dintre fete au primul ciclu la 13 ani. Pînă la 15 ani, practic, toate fetele au cicluri menstruale. Caracterele sexuale sînt condiționate de intrarea succesivă în funcție a hipofizei, care sintetizează gonadotrofine și a gonadelor care produc testosteron și, respectiv, estradiol. Există și abateri de la aceste variații — pubertatea precoce și pubertatea tardivă.

În ultimele două decenii, înălțimea a crescut cu mulți centimetri aproape pretutindeni. Este o consecință directă a ameliorării circumstanțelor ambientale. După ce a fost atinsă limita de specie — 176 cm, la băieți, și 171 cm, la fete, creșterea s-a oprit. În ultimul secol, au mai survenit două procese importante — apariția timpurie a primului ciclu menstrual și instalarea mereu mai tîrziu a menopauzei. Dacă la jumătatea veacului trecut pubertatea se definitiva la 15—16 ani, acum, același proces, apariția ciclurilor menstruale, are loc la 12—13 ani. Specia se maturizează mai repede.

Menopauza, așa cum remarcam anterior, apărea în urmă cu un secol în jurul vîrstei de 40 de ani. Apoi perioada reproductivă s-a alungit cu cîțiva ani — nu rareori ultimele cicluri menstruale se sting după vîrsta de 50 de ani. Menopauza timpurie este rară și atunci are explicații endocrine.

Evoluția celor două caractere pare să se fi terminat. Nici pubertatea nu poate apare mai devreme, nici menopauza nu poate veni mai tîrziu, deoarece ambele implică restructurări condiționate genetic. Menopauza nu poate surveni mai tîrziu, deoarece rezerva de oocite a fost epuizată.

Îmbătrînirea este precedată deseori zgomotos de încetarea reproducerii. Menopauza este un eveniment cu totul caracteristic speciei noastre. Toate celelalte primate continuă să se reproducă pînă la moarte. Din nou sîntem unici. Dar nu știm de ce. Operăm cu ipoteze. Se presupune că menopauza trebuie să survină pentru a lăsa timp mamei să-și crească ultimul pui. Cînd devine independent, rolul mamei încetează (Richmond, 1987) [1]. Și, firesc, ne întrebăm : de ce este omul o excepție ? răspunsul derivă din

[1] Richmond Caroline, *Pourquoi serions-nous differentes ?* Documenta Ciba Geigy, 1987, 4, 15.

teoria evoluției, pentru că celelalte primate au o medie de viață scurtă, pentru că nu au familie și pentru că puii devin repede independenți.

Menopauza este o perioadă tulbure. Deseori. Multe femei depășesc această perioadă fără nici un fel de dificultăți. Toate trăiesc o experiență comună — sistarea ciclurilor. Progresiv, se conturează o multitudine de modificări, consecutive deficitului estrogenic și excesului de androgeni. S-a vorbit mult despre consecințele psihologice ale menopauzei și la fel de mult despre cele patologice, de la iritabilitate la osteoporoză, de la depresiune la tulburări cardio-vasculare.

Andropauza înseamnă, inconstant, declinul sexualității. Este o etapă cu puține restructurări majore. Bărbații îmbătrînesc treptat. Îmbătrînesc exploziv atunci cînd sînt obligați să se retragă din activitate și nu s-au pregătit pentru ultima etapă a vieții.

## VÎRSTELE CREAȚIEI

M-am întrebat de multe ori, așa cum s-au întrebat mulți alți biologi, dacă există o vîrstă optimă a creației. La prima vedere s-ar părea că da. Capodoperele sînt un atribut al tinereții. Numai atunci ai curajul să încalci toate canoanele artistice sau științifice, numai atunci cauți cu frenezie ineditul. Este o afirmație parțial corectă. Sprijinită, printre altele, și de observația că marile idei au fost formulate în tinerețe și au devenit realitate atunci sau mai tîrziu. Charles Richet spunea cîndva că „după vîrsta de 50 de ani ai puține idei noi". Iar Marin Sorescu afirma că teatrul lui își are rădăcinile în scenarii creionate în tinerețe. Un punct de vedere similar a fost formulat de André Gide.

Copiii precoci reprezintă un capitol aparte. Iar Mozart rămîne exemplul cel mai uluitor.

Capacitatea de a crea se poate epuiza șocant de repede — cîți scriitori nu au dispărut după un singur roman remarcabil ? Dar la fel de bine poate persista toată viața. Goethe a scris *Faust* la bătrînețe. Acestea sînt poate excepțiile. Dar este demonstrat statistic că există o vîrstă optimă în fiecare domeniu al spiritualității umane. Fizicienii și chimiștii remarcabili sînt tineri. Dar marile sinteze apar tîrziu, după nenumărați ani de meditații și de cercetări. Darwin a terminat *Originea speciilor* la vîrsta de 50 de ani, după 28 de ani de studii, întretăiate de infinite îndoieli. S-a calculat că marile opere ale istoriei, matematicii, științelor naturale au fost redactate de gînditori trecuți de 52 de ani. Capodoperele poeziei, dramaturgiei apar ceva mai devreme — autorii lor au mai puțin de 50 de ani (vezi Maximilian, 1980) [1].

Este adevărat însă că aceste date aparțin științei și culturii clasice.

[1] Maximilian C., *Geneza individualității*, București, Edit. Sport-Turism, 1980.



Scanned with OKEN Scanner

Acum mereu mai frecvent realizările deosebite aparţin tinerilor. S-a spus de nenumărate ori că un om de ştiinţă care nu a produs nimic pînă la 35 de ani are puţine şanse de a se număra printre marii descoperitori ai civilizaţiei noastre.

Avem nevoie însă de toţi — de tineri neconformişti şi de vîrstnici înţelepţi. Primii vor aduce entuziasmul, ultimii vor aduce prudenţa şi experienţa. Primii ne vor reaminti efemeritatea ştiinţei ; ultimii vor sublinia permanenţa ei.

## AMURG

Stoll (1977) spunea cu tristeţe : „Ajungi la anii cei mai frumoşi după ce cei frumoşi au trecut". W. Somerset Maugham era, aparent cel puţin, mult mai optimist : „Bătrîneţea are bucuriile ei care, deşi diferite, nu sînt mai mici decît cele ale tinereţii" [1]. Oare ?

Se vorbeşte din ce în ce mai mult despre bătrîni şi despre bătrîneţe. Firesc, cu totul firesc. Deoarece populaţia lumii îmbătrîneşte. 11% dintre locuitorii Statelor Unite au trecut de 65 de ani. Se îmbătrîneşte geografic inegal. 28% dintre oamenii care au avut şansa de a depăşi 75 de ani aparţin Europei, deşi numai 12% din populaţia planetei provine din vechiul continent. Asia adăposteşte 31% din totalul globului, dar acolo trăiesc doar 14% dintre bătrîni.

Printre vîrstnici predomină femeile, raportul bărbaţi-femei este în S.U.A. de 7 : 10. Este interesant, remarca Beeson (1984) [2], că această inegalitate este un fenomen recent şi că a devenit clar abia după 1900. Foarte probabil, totuşi, că o dată cu creşterea speranţei de viaţă iese la suprafaţă structura genetică diferită a celor două sexe.

Perspectivele sînt incredibile. În urmă cu mai puţin de un secol speranţa de viaţă era încă redusă. Acum, 50% dintre femeile născute în 1980 au toate şansele de a trăi 80 de ani. Iar cei care la 65—69 de ani sînt independenţi, mai au o speranţă de viaţă de 16,5 ani. Dintre aceştia numai 10 vor fi ani uşori. Firește, anticipaţia priveşte doar un fragment al lumii noastre (Katz şi col. 1983) [3].

Iar în anul 2000, 54 de milioane de americani vor avea cel puţin 85 de ani, în 1980 peste 26 de milioane de americani depăşeau 65 de ani, pentru ca în anul 2030, 21,1% din populaţia Statelor Unite să fie constituită din oameni trecuţi de 65 de ani. Dintre ei 13,7% vor avea mai mult de 85 de ani.

Iată alte cîteva date suplimentare. Între 1910 şi 1982 proporţia copiilor de 0—5 ani s-a redus cu 62% — în S.U.A. — în timp ce cea a vîrstnicilor

[1] Stoll P., *Gynäkologische Erkrankungen im Klimakterium und im Senium*, Cologne, Loverich, Deutscher Ärtzeverlag, 1977.
[2] Beeson P. B., *Geriatrics*, JAMA, 1984, 252, 16, 2209.
[3] Katz S., *Active life expectancy*, New Engl., J. Med., 1983, 309, 1 218.



Scanned with OKEN Scanner

de 70—75 de ani a crescut considerabil — cu 189% ; cea a bătrînilor de 75—80 de ani s-a amplificat cu 289%, cea a persoanelor de 80—85 de ani cu 418% iar cea a marilor vîrstnici — de 90 de ani sau mai mult cu 850%. Dar cea mai spectaculoasă creştere este cea a centenarilor — 1 600% între 1910 şi 1982. Procesul este general. Chiar în regiunile sărace numărul bătrînilor creşte.

Ar fi o dovadă de ipocrizie să afirmăm că pretutindeni oamenii sînt egali în faţa morţii, cu alte cuvinte că, pretutindeni, oamenii au aceeaşi speranţă de viaţă. În Franţa şi în Marea Britanie muncitorii necalificaţi trăiesc în medie cu 5—7 ani mai puţin decît cadrele superioare (vezi Lehmann şi col. 1986) [1].

S-a extins nu numai speranţa de viaţă ; s-a lărgit şi perioada reproductivă. La începutul acestui secol pubertatea fetelor survenea tîrziu, spre 15—16 ani, iar menopauza în jurul vîrstei de 40 de ani. Deci... aproximativ 25 de ani de viaţă reproductivă continuă cu mulţi copii, nu rareori cu 10—12... Este adevărat că puţini depăşeau furtunile copilăriei.

Spre deosebire de multe alte specii animale, sfîrşitul activităţii ovariene nu mai corespunde sfîrşitului vieţii biologice. Frecvent, femeia trăieşte încă 20—25 de ani. Imhoff a analizat acum cîţiva ani evoluţia biologică a speciei noastre — evoluţia recentă — şi a constatat că acum 300 de ani prima naştere avea loc în jurul vîrstei de 28 de ani, iar ultima în jurul vîrstei de 40 de ani. Acum, în R. F. Germania, femeile nasc primul copil la 24—25 de ani şi ultimul trei ani mai tîrziu.

*

Este cert că îmbătrînirea este condiţionată genetic. Aici informaţiile noastre se opresc. Ştim totuşi că fiecare specie are o longevitate caracteristică. Longevitatea medie a speciei şi nu a indivizilor, deoarece în toate populaţiile animale există o considerabilă variabilitate individuală. Individul poate fi oricînd victima circumstanţelor sau beneficiarul lor. Ca atare el se poate situa sub sau deasupra mediei.

Despre resorturile genetice ale procesului avem date fragmentare. Acum ceva mai mult de două decenii, Hayflick şi Moorhead (1965) [2] demonstrau că celulele au un potenţial replicativ limitat. În cultură, celulele embrionare se divid de aproximativ 50 de ori şi mor. Un orar implacabil de la care fac abstracţie doar celulele canceroase. Pentru că transformarea înseamnă nemurire.

Potenţialul replicativ diferă de la o specie la alta. Celulele de bovidee se înmulţesc de 70 de ori, iar cele de găină de 35 de ori. În condiţii standard. Modificarea mediului de cultură amplifică sau reduce acest poten-

[1] Lehmann Ph., Martin J., Gutwiller F., *Inégalités sociales face à la santé et à la maladie*., Méd. et. Hyg., 1986, 44, 1921.

[2] Hayflick L., Moorhead P. S., *The serial cultivation of human diploid strains*, Exp. Cell Res, 1965, 37, 614.



Scanned with OKEN Scanner

ţial. La fel de bogată în sensuri a fost observaţia că celulele derivate de la bolnavii cu progerie mor foarte repede. Ele se supun altui ritm biologic.

Observaţiile sînt importante, dar nu şi suficiente. Ele lasă fără răspuns întrebarea fundamentală : ce se întîmplă în interiorul celulei ? Bănuiam de mult că paralel cu anii creşte frecvenţa mutaţiilor. Acum avem certitudinea că este aşa. În cursul replicării, celulele pierd o parte din informaţia lor genetică. Pierd preferenţial secvenţe repetitive, secvenţe de care, ipotetic, celulele se pot dispensa. Pierd însă şi gene sau secvenţe genice indispensabile. Cu totul neaşteptată a fost observaţia că universul genetic al celulei se amplifică cu variate secvenţe genice. Surprizele abia încep. S-a observat că o parte dintre secvenţele înalt repetitive sînt mobile. Fenomenul nu are nici o explicaţie. Şi mai bizar... se adaugă alterări ale configuraţiei spaţiale a ADN-ului. Foarte probabil încep să funcţioneze şi gene „tăcute", gene active doar la începutul vieţii intrauterine.

Îmbătrînirea înseamnă în egală măsură diversificarea erorilor genetice şi multiplicarea lor. Îmbătrînim o dată cu genele noastre — şi îmbătrînim secundar accidentelor genetice — inevitabilelor erori genetice. Dar mutaţia în sine este importantă doar în măsura în care perturbă un proces metabolic sau în măsura în care antrenează moartea celulelor. Aproape firesc, îmbătrînim inegal. Creierul, de pildă, pierde continuu celule din anumite regiuni, dar nu pierde din alte zone. Se pare că cele mai profunde restructurări au loc în hipofiză. Probabil, această glandă secretă şi un hormon care favorizează îmbătrînirea. Acest hormon ipotetic a fost numit hormonul morţii. Dacă hormonul va fi vreodată izolat, biologia se va găsi în faţa uneia dintre cele mai şocante fapte (am vorbit în alt context despre genele morţii).

Nu se ştie dacă în microcosmosul nostru genetic există gene ale îmbătrînirii. Nu ar fi surprinzător se fie ascunse printre zecile de mii de alte unităţi ereditare.

*

Dacă există gene ale îmbătrînirii, aşa cum există oncogene, de ce nu ar exista şi gene antiîmbătrînire, aşa cum există antioncogene ? Teoretic vorbind, selecţia naturală nu putea favoriza fixarea acestor gene chiar dacă, prin absurd, ar fi apărut vreodată. Selecţia trebuia să asigure moartea indivizilor pentru a lăsa spaţiu liber altor experimente evolutive şi, implicit, altor progrese biologice. Dar dacă, nu are importanţă cînd, vom imagina noi asemenea gene ?

*

O derivaţie firească... dacă îmbătrînirea este un proces genetic atunci o dată cu vîrsta procentul mutaţiilor germinale şi somatice trebuie să crească. Într-adevăr aşa se întîmplă. Concluzia a venit acum cîteva decenii, la capătul unor cercetări de o simplitate perfectă. Atunci s-a de-



Scanned with OKEN Scanner

monstrat că mamele aflate la sfîrşitul perioadei lor reproductive au mai multe riscuri de a naşte un copil cu sidrom Down — decît mamele tinere. Riscul creşte paralel cu vîrsta mamei. Alte cîteva anomalii cromozomiale se supun aceleiaşi legi.

Mult timp s-a admis că tatăl (vîrsta lui firește) nu are nici o importanţă. Taţii vîrstnici ar avea aceleaşi riscuri reproductive ca şi cei tineri. Presupunerea implica ideea că gonadele masculine nu cunosc avatarurile bătrîneţii. Dar testiculele nu pot face excepţie. Anii aduc modificări ireversibile, spermatogeneza se reduce dramatic după vîrsta de 60 de ani, iar spermatozoizii produşi sînt, frecvent, anormali. Mulţi, foarte mulţi vîrstnici nu mai produc spermatozoizi (Auroux, 1983). Iată proporţia lor, 32% dintre sexuagenari, 41% dintre septuagenari şi 52% dintre octogenari. Apoi spermatozoizii încep să se degradeze după vîrsta de 40 de ani. Aşa încît vîrsta tatălui explică 0,3—0,5% dintre sindroamele dominante autozomale — sindromul Marfan, sindromul Apert... [1].

Alte tulburări ereditare au aceeaşi origină — miopatia Duchenne, hemofilia... ambele sînt condiţionate de mutaţii recesive situate pe cromozomul de sex X (dar aceste mutaţii au apărut în celulele germinale ale bunicului, au fost transmise fiicei şi ea le-a transmis fiului ei, care a dezvoltat tulburarea).

Ar fi prematur să se conchidă că vîrsta tatălui este un factor mutagen deosebit de important. Puţini ar fi de acord cu sugestia lui Auroux de a cere bărbaţilor trecuţi de 40 de ani să-şi suspende reproducerea.

Rămîne la fel de discutabilă observaţia că masculii vîrstnici au mai des decît cei tineri pui cu un potenţial adaptativ diminuat. S-ar putea ca faptele să fie valide experimental, dar nu pot fi extrapolate cu prea multă uşurinţă în biologia umană.

*

Medicina de pretutindeni se pregăteşte să facă faţă marilor probleme pe care le ridică şi mai ales le va ridica „boom"ul bătrînilor. Patologia ultimei etape este bine cunoscută... osteoporoza, ateroscleroza, cataracta, hipertensiunea arterială, incontinenţa urinară atît de obişnuită, diminuarea auzului... şi demenţa senilă. Frecvent, se asociază mai multe tulburări (3,5 în medie)... greu de diagnosticat, deoarece îşi pierd specificitatea.

Toate tulburările bătrînilor sînt deprimante, dar probabil cea mai gravă este demenţa senilă, de fapt demenţele senile, deoarece sub acelaşi tablou clinic se ascund multiple explicaţii. Este frecventă (10% printre bătrînii care au depăşit 65 de ani). Numai 2,5—5% au o formă relativ bine definită clinic — boala Alzheimer. La fel de importantă este boala Creutzfeld-Jakob, dacă nu cumva ambele au aceeaşi origine. Se crede că aproximativ 30% dintre demenţe sînt reversibile. Ele sînt consecinţa al-

[1] Auroux M., *Le vieillissement testiculaire et ses consequences*, J. Gyn. Biol. Reprod., 1983, 11, 11.



Scanned with OKEN Scanner

coolismului, a conflictelor sociale. Aceste forme sînt importante, deoarece sînt reversibile.

Numărul bolnavilor demenţi depăşeşte cele mai pesimiste previziuni — spuneam mai înainte că 10% dintre vîrstnicii trecuţi de 65 de ani sînt demenţi ; este adevărat, dar procentul ajunge la 20% printre bătrînii trecuţi de 80 de ani. În anul 2000, în S.U.A., vor trebui îngrijiţi cel puţin două milioane de demenţi. Este doar o parte a realităţii pentru că alţi 20—25% sînt represivi, iar alţi 2—5% au un delir tardiv... (Leger, Tessier, 1986) [1].

Geneza demenţelor senile este obscură. Se presupune că multe forme ar fi expresia unei infecţii cu un virus lent, care ar acţiona pe un teren genetic favorabil — prezenţa unei mutaţii specifice. Ipoteza este apărată de observaţiile familiale (nu foarte concludente) şi de faptul că bolnavii cu sindrom Down dezvoltă o demenţă similară demenţei senile dacă trăiesc suficient de mult timp. Oricum, leziunile cerebrale sînt similare în cele două tulburări. Recent s-a remarcat existenţa unei mici anomalii pe cromozomul 21. Nu se ştie însă dacă aberaţia cromozomială este constituţională sau dacă nu cumva este tardivă.

*

Psihiatrii şi psihologii s-au aplecat asupra restructurărilor pe care le cunoaşte femeia care îmbătrîneşte, într-o societate obsedată de tinereţe, de armonia formelor... o patologie particulară şi totuşi cu meandre individuale. Fiecare femeie îşi trăieşte propria ei îmbătrînire. Uneori cu note depresive sau paranoide... multe femei au impresia că se degradează... contactele cu lumea exterioară se reduc şi, nu foarte rar, dispar (Hofmann, 1984) [2].

*

Privesc datele. Reci. În S.U.A. procentul bătrînilor va creşte cu 26% pînă în 1999. Iar populaţia trecută de 85 de ani va creşte cu 50%. Dintre bătrînii anilor viitori şase milioane vor avea nevoie de asistenţă medicală îndelungată, 13 milioane vor fi instituţionalizaţi... Peste o jumătate de secol, 45% dintre marii vîrstnici vor avea demenţă senilă. Ei ocupă şi acum jumătate dintre locurile rezervate în azile bătrînilor. Procentul este impresionant [3].

Nu avem alternativă. Toţi îmbătrînim. Şi mulţi, mereu mai mulţi, murim în spitale. Este absurd să crezi că există spitale operetă. De la început, spitalul înspăimîntă. El poate fi începutul unui lung şi sfîşietor

[1] Legér J. M., Tessier J. F., *Les aports de la psychiatrie à la geriatrie*, Méd. et Hyg., 1986, 44, 32, 3215.
[2] Hofmann G., *Les syndromes dépressifs chez les personnes âgées*, Bull. PTD 1984, 1, 13.
[3] * * * *Health and public policy committee*, American College of Physicians, Philadelphia ; long term care of elderly, Ann. Intern. Med., 1984, 100, 760.



Scanned with OKEN Scanner

calvar. De foarte multe ori, bătrînul nici nu știe pentru ce a fost spitalizat, pentru investigații de rutină sau pentru confirmarea unui diagnostic deja anticipat ? Cînd va muri ? Chinuit de amintiri sau liniștit, împăcat cu el însuși. Vor fi oare suportabile durerile ? Un medic avea obiceiul să spună bolnavilor lui : nu știu cît veți mai trăi, dar știu că nu veți avea nici un fel de dureri. Este o consolare ? Firește. Imensă.

Pentru bătrîni spitalul înseamnă o răsturnare a valorilor. Totul îi este străin. Propriile lui coșmaruri sînt amplificate la nesfîrșit de singurătate. Este singur, chiar dacă are alături de el întreaga familie. Deseori grăbită. A văzut bolnavul, i-a lăsat cîteva neconvingătoare fraze de îmbărbătare și pleacă. Nu este de mirare că bătrînul devine agresiv. Urăște tot. Nu are încredere în nimeni. Este aproape sigur că i se ascunde adevărul.

Și mult mai des decît se crede, bătrînii sînt abandonați, în accepțiunea strictă a cuvîntului. După datele unei echipe de medici francezi, 9—10% dintre bătrîni sînt uitați în spitale — informațiile sînt valabile numai pentru o zonă din Franța. Se pare că nimeni nu a evaluat sentimentul de culpabilitate al copiilor care fug.

Situația devine dramatică cînd bătrînul are un copil dependent. Trebuie să trăiască ! Pentru copil. Iar copilul înțelege cît de firav este viitorul lui. Nu a crezut niciodată că părinții îmbătrînesc. Pentru el moartea nu exista. Acum o simte difuz. Și visele lui se spulberă (Emeriau și col, 1985) [1].

*

Bătrînii au murit pînă foarte recent așa cum au trăit. Plecau, ducînd cu ei o lume de amintiri.

Cunoșteau ritualurile înmormîntării... venite din timpuri imemoriale. Respectate de toți (vezi Vulcănescu, 1986) [2]. Ele asigurau continuitatea satului. Prin ele cel ce pleca traversa mai ușor Stixul. Prin ele moartea devenea doar o clipă din marea nemurire a speciei. Acum... bătrînii știu că sînt inutili... într-o altă lume, cu alte aspirații... Privesc înapoi descumpăniți. Cîtă vreme erau prinși în orizontul satului viața se scurgea ca întotdeauna. Cu micile și cu marile ei bucurii. Dar satul lor s-a spart în universuri mobile și instabile.

*

Supraviețuirea bătrînilor bolnavi cere cheltuieli enorme (42 de miliarde de dolari pe an în 1990 față de 12 miliarde în 1985 — în S.U.A.). Nu știu cît va costa îngrijirea lor în alte zone mai puțin favorizate. Dar știu că în cele mai sărace regiuni ale lumii nu va costa nimic.

[1] Emeriau J. B., et all., *La famille de la personne agée hospitalise*, Bordeaux, Méd., 1985, 18, 425.
[2] Vulcănescu R., *Mitologie română*, București, Edit. Academiei R.S.R., 1985.



Scanned with OKEN Scanner

În regiunile dezvoltate bătrînii dispar într-un mediu hipertehnicizat. Escande (1977) spunea că medicina modernă este o perversiune tehnologică [1]. Nu cred că este așa. Mi se pare mai firesc să admitem că este o prelungire firească a civilizației noastre.

*

Termin acest capitol optimist... și cu totul neanticipat. Lumea noastră îmbătrînește mai lent. Bătrînii de acum sînt sau par să fie cu 5—10 ani mai tineri decît bătrînii din generațiile trecute.

*

Vom controla oare vreodată îmbătrînirea ? Cei mai optimiști dintre geneticieni cred că da. Cei mai pesimiști afirmă că ne vom apropia de limita maximă a longevității speciei, dar nu o vom depăși.

Prelungirea speranței de viață ar adăuga nenumărate probleme, practic insolubile.

*

Ne este teamă de moarte. Tuturor. Vrem să trăim chiar și atunci cînd ne-au mai rămas urme de luciditate și resturi de vitalitate, atunci cînd în jurul nostru se lasă noaptea. Despre poezia morții s-au scris biblioteci. Le-au scris tinerii pentru care moartea nu există ; le-au scris bătrînii chinuiți de apropierea finalului... Este o absurditate să faci elogiul morții. Bănuiesc că mulți dintre cei ce s-au aplecat asupra sensurilor ei filozofice o priveau din afară. Discutau moartea altora. Axel Munthe (1986), care a privit toate fețele morții, direct, reamintea, plin de ironie, că Leopardi și Montaigne, pentru a reînvia doar cîteva nume, toți fascinați de farmecul morții, au fugit înspăimîntați la apariția primelor semne de holeră sau de ciumă. Iar Schopenhauer refuza orice discuție despre moarte [2].

Am discutat cîndva cu una dintre marile personalități ale culturii noastre. Medic și gînditor remarcabil. Și eu, ca și mulți alții, am descoperit prin cărțile lui un univers de idei. A vorbit despre viață și despre moarte. Lucid. Moartea este cel mai firesc dintre toate fenomenele biologice. În permanenta scurgere a vieții, moartea este un accident neglijabil. Într-o zi a descoperit adevărata moarte — moartea soției sale. (A dispărut brusc.) Nu a crezut niciodată că moartea este un fenomen real. Au trecut ani și durerea abia s-a mai potolit. Reapare brutal, redeșteptînd amintiri... Discuțiile noastre aveau o temă unică — moartea. Am încercat de mai multe ori să împing dialogul spre alte zone. Inutil.

[1] Escande J. B., *Les malades*, Paris, Grasset, 1977.
[2] Munthe A., *Cartea de la San Michele*, București, Edit. Minerva, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

— Nu înțeleg, ați scris pagini memorabile despre viață și despre moarte. Iar acum, prăbușit, refuzați să-i acceptați sensul. Dar este cu totul altceva...

Știu, în fața morții speculațiile sînt inutile. Niciodată în istorie nu s-a vorbit atît de mult despre moarte. Actualitatea temei este generată de factori multipli, de prelungirea speranței de viață, de tehnicizarea medicinei și implicit de posibilitatea de a monitoriza moartea. Un bolnav, care odinioară trebuia să dispară, poate fi menținut în viață zile, săptămîni... ani, conectat de un adevărat univers tehnologic. De ce ? Iată marea întrebare a medicinei contemporane.

Medicina este frecvent chemată să judece calitatea vieții bolnavilor terminali. Ea trebuie să stabilească dacă viața trebuie continuată cu orice preț. Mai ales că mereu mai mulți bolnavi au depășit 65 de ani și nu mai sînt competenți (Braithwaite, Thomasma 1985) [1]. Perpetuarea vieții nu are nici un sens atunci cînd nu mai există nici o speranță. Dar deseori este greu să cuantificăm șansele unui bolnav. Cîndva, Fletcher (1972) a încercat să găsească elementele clinice necesare aprecierii perspectivelor [2]. A analizat conștiința, limbajul, activitatea motorie... Din lunga serie de boli fără speranță, sumarizate de el, reamintesc cîteva : anomaliile cromozomiale cu consecințe extrem de severe : trizomia 13 — demența senilă avansată, paralizia consecutivă unui accident vascular cerebral... Nu intră în aceeași grupă copiii cu malformații compatibile cu viața și nici bătrînii cu demență moderată.

În fața unei situații disperate intervenția medicală este considerată de Braithwaite și Thomasma o violare a integrității corporale. O politică crudă. Firește, durerile trebuie controlate. Ar putea să pară ciudat, dar o asemenea atitudine apără interesele bolnavului — care interese ?

Elisabeth Kübler-Ross (1986) a revenit asupra morții copiilor [3]. Aceleași gînduri patetice, același sentiment de neputință, în fața unui inexorabil sfîrșit. Aceleași întrebări cumplite, susceptibile să sfîșie întreaga lume medicală. Știe copilul că va muri ? Cum va reacționa în ultimele lui clipe de luciditate ? Cei mai mulți dintre copiii pe care i-a urmărit aveau cancer. Surprinzător, totuși Kübler-Ross apără eutanasia pasivă. Ea spunea : „cînd vom fi mai mulți cei care vom recunoaște că forma noastră corporală este doar acoperămîntul și nu persoana, vom avea mai puține reticențe să lăsăm natura să-și urmeze cursul și prelungirea vieții cu orice preț nu ni se va mai părea o obligație morală".

Întrebarea este obsedantă. Pînă unde trebuie să meargă medicina ? Firește, obligația medicului este să îngrijească bolnavul pînă în ultima

[1] Braithwaite S., Thomasma D. C., *New guidelines on foregoing life-sustaining treatment in incompetent patients ; an anti-crulety policy*, Ann. Int. Med., 1986, 107, 711.

[2] Fletcher J., *Indications of humanhood ; a tentative profile of man*, Hastings Cent. Report, 1972, 21.

[3] Kübler-Ross E., *La mort et l'enfant*, Geneve, Ed. du Tricorne, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

clipă, fără să se gîndească la costul asistenței, conform jurămîntului lui Hipocrat *(nimic nu se poate interpune între datoria mea și bolnav)* [1]. Și totuși „întreruperea bătrîneții", un eufemism cumplit, pare o realitate. Cine decide destinul unui bolnav ? Medicii... o echipă supramedicală alcătuită din medici și din reprezentanți ai comunității laice sau exclusiv din medici ? La un congres internațional, un jurist a cerut instituirea unor criterii „pentru a selecționa pe cei care pot trăi, de cei cărora nu le mai rămîne decît să moară". Are oare comunitatea obligația de a îngriji bolnavi fără speranță ? Sau trebuie comunitatea să trateze alcoolicii ? Încît un observator a remarcat : „cultura de acum acceptă și revendică ca un drept ceea ce respingea ieri și considera drept crimă".

*

Datoria medicului este de a ajuta pe toate căile posibile bolnavul. Cînd toate posibilitățile au fost epuizate și finalul este iminent, medicul trebuie să fie alături de omul care pleacă. Dar deseori bolnavul este incompetent, el nu mai are capacitatea de a decide dacă acceptă sau nu reanimarea. În locul lui, hotărîrea o iau alții, de obicei medicii, cu acordul familiei.

Dar dacă bolnavul și familia lui cer continuarea terapiei intensive, chiar atunci cînd totul pare pierdut ? Își poate permite comunitatea să suporte costul prohibitiv al menținerii în viață a unui bolnav pierdut ? Din ce în ce mai mulți medici susțin că terapia intensivă trebuie suspendată, cînd speranțele au dispărut. Criteriul decisiv este aplatizarea electroencefalogramei. În Marea Britanie a fost realizat un index pronostic pe baza căruia se ia decizia ultimă, continuarea terapiei sau suspendarea ei (este ceea ce se numește eutanasie pasivă). Despre eutanasie nu se vorbește sau se vorbește în șoapte. Se vorbea... cîteva procese au spulberat liniștea spitalelor olandeze. Mai mulți medici au avut curajul să curme viața unor bolnavi incurabili. La cererea lor și a familiilor lor. Medicii au fost judecați. Și toți au fost achitați. Întrebarea a venit imediat — este eutanasia justificată moral sau este o formă deghizată de asasinat ?

Medicii francezi, mai mulți medici, la rîndul lor, au declarat că au ajutat bolnavi să moară. Le-au lăsat medicamentele „asasine". Comentînd acest aspect, Schwartzenberg (1985) spunea : „dacă medicii s-au hotărît să ajute un bolnav să moară ar trebui s-o facă pînă la capăt, asistîndu-i în ultimele lor clipe" [2].

În general, medicii nu au dreptul să ia o asemenea decizie. Aceasta a fost și decizia comisiei de deontologie a Statelor Unite.

Ea poate fi cerută de familie și adoptată de medici. Este acceptată sau respinsă, în funcție de concepțiile etice ale fiecărei echipe medicale. Ceea ce poate constitui o crimă pentru unii, este un verdict firesc pentru alții.

[1] Esculape, *Rationnment de la vie*, Méd. et Hyg., 1986, 1659, 1648.
[2] Schwartzenberg L., *Acharnment thérapeutique et euthanasie*, Méd. et Hyg., 1985, 1 609, 1 622.



Scanned with OKEN Scanner

Schwartzenberg (1985) nu a ezitat să considere eutanasia drept asasinat socio-economic şi nu eutanasie socio-economică.

La rîndul lui, Jacques Attali, consilier al preşedintelui Mitterand, nu s-a sfiit să ceară, din raţiuni economice, eutanasia pentru bătrînii inutili social. El ştia că 60% din preţul asistenţei medicale revine bolnavilor finali.

Toate discuţiile sînt inutile. De acord cu J.Lejeune (1986), tehnologia este cumulativă, dar înţelepciunea nu este[1].

Un ultim aspect. În S.U.A. au fost create „case de plecare" — pentru cei ce vor să se sinucidă. Restul lumii le-a respins. Se vor extinde oare ? Probabil că nu. Ele vor rămîne o excepţie... un ultim capriciu al unor oameni care au vrut probabil întotdeauna să şocheze semenii... un ultim efort de dezaliniere. Şi, dincolo de orice îndoială, o sfidare a întregii suferinţe umane. Sinuciderea, atunci cînd este cu totul justificată, trebuie să fie un act discret. (dar ce înseamnă sinucidere justificată ?)

Medicii nu mor niciodată... Moartea unui medic pare un non-sens. Chiar şi îmbolnăvirea lui pare o absurditate. Privesc încă o dată cifrele şi mă întreb dacă sînt reale (rata sinuciderilor este considerabil mai mare printre medici decît în restul populaţiei). Tributul pe care îl plătesc alcoolismului şi drogurilor este dureros (40% dintre medicii dispăruţi erau alcoolici...). Dacă datele publicate de Murray (1974)[2] sînt reale, şi foarte probabil sînt, atunci medicii dezvoltă ciroză hepatică de două ori mai des decît restul populaţiei. Apoi... este greu de spus, din raţiuni uşor de înţeles, cîţi au tulburări psihice. Probabil, foarte mulţi. Pentru că medicii sînt vulnerabili. Iar propriile lor drame sînt amplificate de contactul permanent cu moartea. Mai des decît bolnavii laici, sînt tentaţi să nege semnificaţia durerilor lor.

Poate este firesc să fie aşa. Medicul are nevoie de certitudinea că el nu moare niciodată. Altfel ar fi incapabil să privească obiectiv suferinţele celorlalţi. Dar în momentul în care viaţa îi reaminteşte că şi el va dispare totul se schimbă. Începe prin a nega. Trebuie să nege pentru a supravieţui. Vin şi clipele de luciditate. Analizează perspectivele... tratamentul posibil... perioada de supravieţuire... Din cînd în cînd se prăbuşesc dar speranţele renasc mai violente ca oricînd (Stoudemire, Rhoads, 1983)[3].

Este firesc... medicul nu acceptă rolul de bolnav. Nu este rolul lui. El a fost întotdeauna de cealaltă parte a baricadei. Invulnerabil... şi nemuritor. Acum este uşor de amăgit sau se lasă înşelat uşor. Deşi ştie că ar putea să aibă foi de observaţie duble, le-a făcut şi el, deşi de comun acord

[1] Lejeune J., Discuţii pe marginea comunicării lui Fujiki : *Considerations bioéthique sur l'application de nos connaissance en génétique humaine*, Bull. Acad. Natl. Méd., 1986, 169, 7, 1 037.

[2] Murray R. M., *Psychiatric illness in doctors*, Lancet, 1974, 1, 1 211.

[3] Stoudemire A., Rhoads J. M., *When the doctors need a doctor ; special considerations for the physician patient*, Ann. Int. Méd., 1983, 98, 654.



Scanned with OKEN Scanner

toți colegii lor vorbesc despre aceeași tulburare, mult mai puțin severă ...și medicii mor...

•

Acum 15 ani F. Crick, celebrul Crick, scria : „moartea legală ar putea să se situeze după 70 de ani, dată la care medicii ar putea fi scutiți de obligația lor de a încerca să prelungească viața, într-o manieră costisitoare și adesea inutilă".

Juriștii, la cel de al șaselea Congres mondial de drept medical, au acceptat această concluzie cu condiția de a se acorda șanse egale tuturor. Este oare posibil ?

## ULTIMUL PRIVILEGIU

Medicina operează cu nenumărate concepte niciodată explicate. Ce este viața, de pildă ? Sau, și întrebarea este și mai dificilă, cînd începe viața ?

Este oare embrionul o ființă cu drepturi depline ce trebuie ocrotit, ca orice copil, sau este doar o viitoare ființă fragilă susceptibilă să devină oricînd victima nenumăraților factori devastatori din mediul înconjurător ?

Bizar... nu există un consens al opiniilor. Pentru o parte a biologiei viața începe în momenul fecundației ; pentru altă parte a biologiei, viața începe mai tîrziu, după structuralizarea produsului de concepție atunci cînd el poate percepe vag stimulii mezologici. S-a mers mai departe și s-a susținut că și celulele germinale au viață.

Părerile sînt condiționate de factori deseori imponderabili — de concepțiile morale sau religioase ale fiecăruia. Se asociază presiunile sociale și economice. Formulările biologiei trec dincolo de știință. Dacă embrionul nu este o ființă el poate fi eliminat fără nici un fel de consecințe juridice. Dacă însă este considerat o ființă atunci întreruperea sarcinii echivalează cu o crimă.

Există însă circumstanțe cînd punctele de vedere nu mai operează. Uneori medicina este obligată să aleagă între viața copilului și cea a mamei. Și va alege viața mamei.

Voi prelungi puțin această discuție pentru a ilustra diversitatea părerilor. Pentru Milliez (1981) contracepția echivalează cu avortul — și deci cu o crimă. Natura contracepției nu are nici o importanță. Este însă un punct de vedere extrem susținut de cercurile catolice, niciodată acceptat serios de comunitatea științifică.

Pentru biserică, catolică firește, și contracepția și avortul sînt păcate capitale. Ea se opune chiar avortului terapeutic, chiar atunci cînd riscul de a naște un copil handicapat este foarte mare. Această politică intransigentă și anacronică este permanent amenințată de realitățile social-politice. Este absurd să se promoveze o politică pronatalistă într-o țară



Scanned with OKEN Scanner

suprapopulată și subdezvoltată, amenințată de foamete. În asemenea condiții, considerentele religioase sînt caduce. Biserica privește cu indiferență moartea cotidiană a zeci de mii de copii, dar este impermeabilă oricărei planificări familiale.

## ...ȘI MOARTEA

Transplantele de organe au impus o redefinire a morții. Moartea ca atare este o zonă a medicinei. Definirea ei iese însă din cîmpul strîmt al biologiei. Cînd poate fi considerat un individ mort ? Milenii la rînd s-a admis că moartea începe atunci cînd bătăile inimii încetează și cînd respirația este suspendată. Aceste criterii sînt încă valide. S-a produs însă o disociere a elementelor definitorii — un individ poate respira, inima lui continuă să bată și totuși el este considerat mort dacă electroencefalograma este plată, dacă pupilele sînt dilatate, dacă reflexul corneean a dispărut... Numai atunci se poate extrage un organ — mai înainte deci de a fi suferit leziuni ireversibile. Nu trebuie să existe nici o eroare. De aceea decizia finală o iau doi medici dintre care unul trebuie să fie neurolog. Totul pare clar. Totuși mulți medici ezită să considere un bolnav mort înainte de definitivarea tuturor elementelor caracteristice.

Bolnavul moare și totuși el poate continua să „trăiască" dacă organele lui sînt transplantate, de obicei sînt transferate în alt organism numai inima sau rinichii ; acum sînt transplantați și plămînii — împreună cu inima și, mereu mai des, este transplantat și ficatul. Este dreptul fiecăruia dintre noi de a hotărî destinul organelor lui. Decizia este inatacabilă. De cele mai multe ori bolnavul refuză să se gîndească la un asemenea final. Dacă însă organele lui ar putea fi utile cuiva, rudele apropiate pot accepta transplantul. Cu anumite condiții — ca donorul să fie relativ tînăr, să nu fi dezvoltat o tumoră malignă, să nu fi avut leziuni severe abdominale, să nu fi fost victima unei septicemii...

...emoționantă ideea de a trăi prin altcineva... o inimă continuă să bată sfidînd moartea...

## MICUL DAVID

...numeroase erori genetice ucid... implacabil...

Primul copil a dispărut cu o deficiență imunologică combinată — copiii homozigoți sînt incapabili să producă anticorpi... și sînt victimele primei infecții. Mama lui avea nevoie de un nou copil. A fost avertizată că fiecare viitor băiat are un risc de 50% de a avea aceeași mutație cu aceleași consecințe. Într-o zi și-a anunțat medicul că va fi din nou mamă. A fost determinat sexul fetal. Băiat. Copilul a fost născut în condiții de maximă securitate. A fost extras prin cezariană și plasat într-o cameră sterilă.



Scanned with OKEN Scanner

În care a trăit 12 ani. Apoi evoluția s-a agravat. Singura soluție terapeutică era transplantul de măduvă osoasă. Și micul David a murit (vezi Rennie, 1985). [1]

A supraviețuit datorită unei tehnologii ieșite din comun. A trăit deoarece echipe de medici și ingineri i-au asigurat un mediu perfect steril. O performanță demnă de acest sfîrșit de veac. Medicina demonstra că poate închide drumurile morții. Chiar dacă victoria ei a fost temporară și precară.

A venit însă timpul să ne întrebăm dacă această experiență merita făcută. Dacă micul David trebuia menținut în viață cu orice preț, ca un cobai, știind că supraviețuiește atît timp cît i se oferă circumstanțe unice. Costul vieții lui a fost imens. Iar prețul psihic este necunoscut.

După dispariția lui au apărut numeroase întrebări — cum s-ar fi desfășurat pubertatea cu toate furtunile ei hormonale ; cum ar fi evoluat coeficientul de inteligență într-un mediu atît de sărac stimulativ...

Lawrence (1985) [2] a declanșat numeroase și vitriolate atacuri împotriva, „imperialismului tehnocratic", împotriva tendințelor de a subordona valorile etice unei medicini dezumanizate și dezumanizante. O medicină care a rupt toate contactele interumane își pierde sensul. Critica vine însă din afara medicinei (Lawrence este prelat).

Și totuși care este responsabilitatea medicinei ? Firește putea lăsa copilul să moară. Nimeni nu ar fi acuzat-o. Așa s-ar fi întîmplat oriunde. Ea ar fi demonstrat că respinge soluțiile eroice. Era obligată să forțeze imposibilul. Mai ales că în 1971 a avut loc primul transplant de măduvă și rezultatele au fost remarcabile. Medicina nu avea alternativă. Mama și-a asumat toate riscurile. David a murit. În ultima lui zi a avut libertatea de a părăsi colivia lui sterilă. A avut în sfîrșit dreptul de a muri ca oricare alt copil.

Dincolo de toate rezervele, David este un simbol al viitorului. A fost o experiență pe care nu știm dacă medicina o va mai repeta. Lecția a fost aspră.

*

Bady Doe... am vorbit despre el. Revin pentru a sublinia în alt context implicațiile morale.

Medicina trebuie să prelungească viața tuturor bolnavilor, indiferent dacă suferă sau nu. Pare o axiomă. În 1984, Asociația spitalelor americane și Asociația medicilor americani au contestat validitatea acestei legi, care subminează și drepturile părinților și cele ale medicilor de a decide dacă asistența medicală îndîrjită este întotdeauna justificată (este vorba despre asistența care trebuie acordată copiilor grav handicapați, deseori

[1] Rennie D., *Bubble boy*, JAMA, 1985, 253, 1, 80.
[2] Lawrence J. R., *David the "bubble boy" and the boundaries of the human*, JAMA 1985, 253, 74.



Scanned with OKEN Scanner

profund înapoiaţi mental. Fără nici o şansă de recuperare). Conform regulilor propuse de Baby Doe, calitatea vieţii nu este un criteriu decisiv. Copiii trebuie să supravieţuiască. Atît. Într-un comentariu pe marginea acestui subiect, Angell (1986) se întreba de ce nu se acordă aceeaşi pondere bolnavilor incompetenţi — cu demenţă senilă sau cu o paralizie consecutivă unui accident cerebral [1]. Apoi, se întreba tot el, un adult are libertatea de a refuza tratamentul. Dacă el nu poate hotărî, decizia de suspendare a tratamentului este luată de membrii familiei. Atributul dispare în virtutea noii legi.

Teama a cuprins clinicile de pediatrie. Orice medic poate fi acuzat de non-asistenţă. Necesar, va folosi toate posibilităţile pentru a salva un copil anormal, chiar atunci cînd ştie că totul este pierdut. Pentru a se evita toate conflictele imaginabile s-a propus ca ultima decizie să fie luată împreună de medici şi de părinţi. La capătul unei dureroase discuţii.

## CÎT TIMP... ?

...poate fi prelungită o viaţă aparent terminată ? Oare merită să epuizăm toate posibilităţile tehnologice pentru a asigura un surplus de zile unui bolnav care pluteşte în zonele obscure ale vieţii ? Evident, discuţiile sînt inutile dacă există încă o şansă, oricît de mică. Reanimarea este un imperativ. Dar s-ar putea măsura şansele ? Şi dacă da, sub ce limită bolnavul nu mai trebuie reanimat ? Pentru că a suspenda terapia intensivă înseamnă a lăsa bolnavul în mîinile propriului lui destin.

Răspunsul este chinuitor deoarece deciziile sînt ireversibile. De la început trebuie precizat că decizia este un act medical şi nu poate fi propusă decît de o echipă de medici de maximă competenţă. Hotărîrea impune o solidă argumentare. Ordinul „nu se reanimă" nu implică necesar moartea bolnavului. Mulţi dintre cei consideraţi pierduţi au supravieţuit. „Nu se reanimă" este o atitudine cerută de considerente medicale şi sociale. În spaţiul acordat poziţiei finale, ar urma să-şi găsească loc şi poziţia bolnavului. El cere uneori suspendarea tratamentului. Dar la fel de bine îşi revendică dreptul de a fi menţinut în viaţă. O echipă din S.U.A. — o echipă de medici — a ajuns la concluzia că numai 15% vor oprirea tratamentului intensiv (Veatch, 1985) [2].

Un bolnav va muri deoarece posibilităţile medicinei sînt limitate. El... zace fără speranţe pe un pat anonim al unui servici de reanimare. Spitalul este supraaglomerat, iar medicii încearcă să prelungească viaţa dincolo de hotarele ei firești. Agonia pare ireversibilă. Trebuie oare să se irosească sume imense pentru a menţine în viaţă un bătrîn inutil ? Cu aceleaşi sume

[1] Angell M., *The Baby Doe rules*, New Engl., J. Med., 1986, 314, 10, 642.
[2] Veatch R. M., *Deciding against resuscitation ; encouraging signs and potentials dangers*, JAMA, 1985, 253, 1, 77.



Scanned with OKEN Scanner

ar putea fi salvate numeroase vieţi. S-a spus că în asemenea circumstanţe ar fi nedrept ca medicina să-şi cheltuiască puţinele ei resurse financiare (Schneiderman, Arras, 1985) [1].

Priveşti aceste umbre şi te întrebi de ce refuză să moară. De ce continuă să tortureze viaţa celor din jur. Întrebările nu au nici un rost. Vine însă un moment în care cineva trebuie să decidă dacă tratamentul va fi prelungit sau va fi întrerupt. Iar bolnavul este incapabil să-şi susţină opţiunile. El a declarat însă cîndva că nu ar vrea să vegeteze, susţinut de mijloace tehnice. Vechea dorinţă a bolnavului poate direcţiona atitudinea medicală. De foarte multe ori bolnavul este incompetent. Atunci, în locul lui hotărăsc rudele apropiate. Obişnuit, ei cer instituirea unei terapii agresive, uneori sugerează medicilor să abandoneze toate eforturile.

Schneiderman şi Arras au reamintit un caz celebru. Un bolnav de 67 de ani, profund înapoiat mental, a dezvoltat o leucemie acută. Şansele de vindecare erau nule. Fără tratament bolnavul ar mai fi supravieţuit cîteva săptămîni. Tratat ar fi supravieţuit un an sau doi. Fără să înţeleagă nimic din tot ceea ce înseamnă viaţă. Bolnavul era singur. Şi medicii au decis instituirea unui tratament agresiv. Pentru că medicina nu are alternative. Fiecare bătrîn, incurabil, deseori dement, trebuie susţinut pînă în ultima clipă.

Puţini medici au avut curajul să sugereze alte soluţii. Unul dintre ei este Caplan (1982). El scria : „toţi cei ce au o senilitate avansată ori au boli în stadiul final ar trebui închişi într-o aripă separată a căminului de bătrîni ; ei vor avea o îngrijire redusă. Să li se trateze durerile, firește ; să fie liniştiţi cei zgomotoşi sau agitaţi ; să li se permită celor ce refuză să mănînce să moară liniştiţi, să nu fie hrăniţi parental ; să înceteze toate măsurile de susţinere a vieţii ; dozele de insulină să fie administrate discontinuu ; nici unul dintre aceşti bolnavi să nu fie transferat sub nici un motiv în serviciile de reanimare". Pentru Caplan, dar nu numai pentru el, moartea este un act altruist [2].

Mai multe state din S.U.A. au legiferat dreptul indivizilor de a muri natural, de a refuza orice terapie agresivă. Dar actul este atît de încărcat de restricţii încît foarte puţini bolnavi vor putea beneficia de acest drept. Teoretic, orice individ are libertatea de a decide felul în care vrea să moară. Medicina nu este însă obligată să se supună dorinţelor bolnavului, decît în ipoteza în care nu mai există nici o speranţă.

Decizia de a suspenda reanimarea este plină de pericole. Niciodată nu se ştie dacă din raţiuni greu de decodificat nu se adoptă o hotărîre împotriva intereselor bolnavului — un asemenea eveniment este, probabil, excepţional de rar. Cu toate acestea încetarea reanimării are loc frecvent

[1] Schneiderman L. J., Arras J. D., *Counseling patients to counsel physicians of future care in the event of patience incompetence*, Ann. Int. Med., 1985, 102, 693.
[2] Caplan H., *We can't afford to prolong so many hopeless lives*, Medical economics for surgeons, 1982, Dec. 68.



Scanned with OKEN Scanner

în nenumărate spitale ale lumii. Discret, ca orice fapt care reliefează posibilităţile medicinei — limitele medicale, morale, economice. Nimeni nu susţine că reanimarea unui copil accidentat este sau poate fi un sacrificiu social, dar mulţi se întreabă dacă bătrînii în etapele finale, nu rareori incompetenţi, mai pot beneficia de resursele oricum limitate ale oricărei comunităţi.

„Nu reanimaţi" poate fi o dovadă de înţelepciune a unei societăţi răvăşită de dileme. Dacă... se folosesc aceleaşi criterii... pentru toţi. Umanismul nostru ne cere să facem tot ce putem pentru a salva o viaţă. Indiferent a cui este — a unui copil handicapat sau a unui copil normal. În momentele de cumpănă trebuie să fim egali — în asemenea momente mi se pare absurdă afirmaţia că şi handicapaţii ar trebui să aibă dreptul de a decide dacă acceptă sau nu asistenţa medicală.

*

Nimeni nu mai vorbeşte despre moarte. Este un subiect interzis. Toţi ştim că vom muri, dar puţini credem că noi înşine vom dispare. Încrederea noastră în posibilităţile medicinei este atît de mare încît avem certitudinea că vom învinge orice boală. Încrederea persistă chiar în clipele în care speranţele au dispărut, că în orice moment poate veni ineluctabilul final.

S-a modificat însă atitudinea medicinei în faţa morţii. Pînă de curînd medicina capitula ori de cîte ori înţelegea că lupta ei este inutilă. Dar posibilităţile ei au crescut enorm. Un univers tehnologic înconjoară bolnavul. Şi viaţa este prelungită zile... săptămîni. Merită oare ? Cumplită întrebare. Nu este vorba numai despre cel ce urmează să plece, ci şi despre familia lui. Firește, bolnavul vrea să trăiască. Instinctul lui funcţionează. Medicina îi poate asigura supravieţuirea. O simplă continuitate vegetativă. Costul vieţii lui este prohibitiv... accesibil unei minorităţi privilegiate. S-a spus de nenumărate ori că în faţa morţii ar trebui să fim egali. O dorinţă pioasă. Atît. Chiar dacă medicina ar încerca să ofere tuturor şanse egale nu ar reuşi. Nici o ţară nu este atît de bogată. Cine selecţionează pe cei ce vor muri ?

Medicina antică şi apoi, în prelungirea ei, medicina secolelor următoare a acceptat moartea ca un fenomen firesc. A încercat de fiecare dată s-o învingă. Bolnavul pleca liniştit sau resemnat. Acum totul s-a schimbat. Se moare mereu mai des în spital. Moartea este monitorizată. Se moare mai departe... Nimeni nu mai discută calitatea vieţii... o sintagmă încărcată de prea multe semnificaţii.

Un nou ritual al morţii se substituie tradiţiilor. Nimeni sau aproape nimeni nu mai vrea să asiste la moartea părinţilor... fraţilor. Murim singuri într-o lume indiferentă. Murim aproape clandestin. Înmormîntările sînt discrete... ca şi cum moartea ar fi incompatibilă cu tinereţea societăţii noastre. Se plînge puţin şi discret.



Scanned with OKEN Scanner

S-a vorbit mult şi se vorbeşte şi mai mult despre sinucidere. Se vorbeşte mult deoarece a devenit relativ frecventă. Toţi cei ce au încercat să elucideze substratul acestei decizii eroice au conchis că sinuciderea este un eveniment cu totul singular, cu propriile lui explicaţii sociale, economice, medicale. Din multitudinea de fapte adunate de-a lungul anilor s-au desprins cîteva concluzii : sînt vulnerabili bătrînii ; frecvenţa sinuciderilor creşte în perioada de criză economică ; este influenţată de factori imponderabili (de exemplu, au loc mai multe sinucideri vara decît iarna, se sinucid mai mulţi bărbaţi...). (Vezi Baudelet, Establet, 1984 [1]).

Au fost raportate şi famili de sinucigaşi. Dar nu sinuciderea este ereditară, ci factorii primari psihici care împing individul spre autodistrugere se pot transmite de-a lungul generaţiilor.

Bătrînii se sinucid rar. Mai des oricum decît tinerii. Proporţia sinuciderilor creşte paralel cu vîrsta. Bătrînii trecuţi de 85 de ani se sinucid de 13 ori mai des decît tinerii. S-ar putea ca frecvenţa reală să fie semnificativ mai mare, deoarece dispariţia bătrînilor este deseori atribuită factorilor naturali (Simeone, 1985) [2]. Explicaţiile sînt multiple — depresiuni endogene (30%), incapacitatea de accepta îmbătrînirea (25%) nevroze, psihoze... Psihiatrii au încercat de mult să identifice grupele cu risc suicidar mare. Au reuşit. Au demonstrat că primele locuri sînt ocupate în ordine de bătrîni, îndeosebi de bolnavii cronici şi singuri, de depresivi şi de intoxicaţi. Bătrînii se sinucid cînd legăturile cu lumea exterioară s-au rupt, cînd familiile îi internează în cămine, cînd au certitudinea că sînt inutili. Nu rareori se sinucid tăcut.

Oarecum, neaşteptat, mereu mai des se sinucid tinerii. În S.U.A., sinuciderile ocupă locul secund după accidentele rutiere.

Organizaţia mondială a sănătăţii a avertizat întreaga comunitate asupra creşterii frecvenţei sinuciderilor. Se pare că ecoul a fost însă abia perceptibil. Societatea refuză sinuciderea şi de aceea explicaţiile o lasă indiferentă.

## TĂCEREA DE GHEAŢĂ

Începe să devină rutină congelarea bolnavilor comatoşi. În aşteptarea unor posibile progrese capabile să asigure nu numai reluarea funcţiilor vitale, ci şi corectarea tulburărilor care au dus la moarte. Nu este o utopie. Întrebarea este cu totul alta : va fi o metodă accesibilă tuturor ? Răspunsul este aproape inutil. Şi atunci cine va beneficia ? Pentru că nimeni nu crede că, indiferent cînd, vor fi congelaţi miliarde de oameni.

[1] Baudelet C., Establet R., *Durkheim et le suicide*, Paris, PUF, 1984.
[2] Simeone I., *Désir de mort ou mort du désir ? Quelques réflexions sur le suicide au cours du vieillisement*, Méd. et Hyg., 1985, 43, 3 525.



Scanned with OKEN Scanner

# EUTANASIA

În numai 10 ani, între 1934 și 1944, în Germania nazistă au fost asasinați 75 000 de indivizi handicapați (psihopați, înapoiați mental, epileptici...) în numele unei aberații — *a eugeniei*. Cu consecințe medicale neglijabile. Chiar dacă ar fi eliminați toți schizofrenicii, toți înapoiații mental, toți epilepticii frecvența acestor tulburări nu ar diminua prea mult. Din rațiuni simple. Originea lor este complexă... deseori sînt expresia unor evenimente impredictibile — noi mutații, noi recombinări genetice... Nu avem de ales — handicapații vor fi întotdeauna o parte a speciei noastre. Uciderea copiilor anormali a fost poate justificată în epoca de piatră, atunci cînd existența lor putea periclita continuitatea populației...

Foarte probabil, eutanasia nu s-a stins niciodată. Este mai rară și mai discretă. Bolnavii incurabili nu mai beneficiază de suportul tehnologiei. Li se acordă un minimum de asistență. Ca să poată trece mai ușor Stixul. Dispariția durerilor finale este una dintre marile achiziții ale medicinei. Nu o mai acceptăm. Ne umilește.

Și totuși medicina se întreabă, mereu mai des, dacă nu cumva este datoria ei să scurteze viețile inutile, viețile care nu mai merită trăite. De ce să amînăm moartea unui om care oricum va dispare ? Fiecare dintre zilele lui costă enorm și cineva trebuie să suporte cheltuielile. De altminteri, guvernatorul statului Ohio declara, acum cîțiva ani, că bătrînii bolnavi trebuie să înțeleagă că nu au alternativă. Dacă prețul asistenței medicale nu se va modifica, atunci, în anul 2 000 Statele Unite vor trebui să găsească 2 000 de miliarde de dolari pentru a asigura supraviețuirea acestui important segment al populației. Dispariția lor este un imperativ economic și social. Este un punct de vedere antiuman. Noi toți avem nevoie de bătrîni. Chiar atunci cînd rolul lor economic s-a terminat. Atunci, mai ales atunci avem nevoie de înțelepciunea lor. Să nu uităm că toți vom fi bătrîni... că mai curînd sau mai tîrziu vom fi beneficiarii sau victimele propriei noastre politici.

Ca un protest adresat medicinei, unei medicine îndrăgostită de performanță, mereu mai mulți oameni își revendică dreptul de a muri așa cum s-a murit întotdeauna, natural și demn. El refuză orice terapie intensivă menită să prelungească o existență fără sens. Poate cîndva această atitudine se va extinde. Pînă atunci rămîne o palidă excepție într-o lume care vrea să trăiască.

Alături de eutanasia activă există încă o formă de eutanasie — eutanasia pasivă. Bolnavul nu este ucis, ci, simplu, părăsit. Poate fi considerată non-intervenția o formă de asasinat ? Răspunsul este dificil. El este condiționat de concepțiile noastre etice și filozofice. Dar orice bolnav păstrează o șansă oarecare de a supraviețui. Avem noi dreptul să suspendăm terapia agresivă deoarece numai 1% dintre bolnavii din fața noastră vor trăi ? Ce înseamnă 1% — sau 1‰ ? Cine decide ? Jertfim un bolnav



Scanned with OKEN Scanner

considerat pierdut, uitînd că medicina sau viaţa are propriile ei miracole. Nimeni nu ştie dacă nu cumva tocmai bolnavul din faţa noastră va fi un miracol. Cu un minimum de tratament. Dar ce viaţă va duce ? Merită trăită orice viaţă ? Şi aceea a unui paralitic dependent şi aceea a unui dement senil ? Da. Nu există nici un alt răspuns. Nu este datoria medicinei să emită judecăţi de valoare. A ignora acest principiu înseamnă a deschide porţile oricărui abuz.

Eutanasia are partizanii ei. Puţini.

Trebuie să spunem bolnavilor că vor muri ? Peste săptămîni sau peste luni? Părerile lumii medicale sînt împărţite. Mulţi medici susţin că datoria noastră este să mintim, cît mai mult timp posibil. Pînă în momentul morţii dacă se poate. Bolnavii se sting cu speranţa că vor continua să trăiască? Nu este uşor. Dar... mulţi medici preferă să spună adevărul. Brutal. Mă îndoiesc că este o dovadă de umanism.

*

Dumitraşcu (1987) ne reamintea... ritualurile unor popoare din lumea de ieri, triburile germanice îşi îngropau bătrînii de vii... în India, pe alocuri, erau sufocaţi cu nămol şi lăsaţi apoi Gangelui să-i poarte pe apele lui spre ţărmuri anonime. Sau erau părăsiţi pe marginea unui rîu pe care nu-l mai puteau traversa... sau abandonaţi în colibe de gheaţă...

Noi... în secolul trecut au fost înfiinţate primele spitale pentru muribunzi. Moartea se umaniza. Pentru prima dată erau asistaţi de cineva pe drumul care urma să se termine curînd. De atunci, asemenea spitale s-au multiplicat pretutindeni şi s-au transformat. Bolnavii mor într-un decor familial... şi-au adus amintirile într-o continuă rememorare a anilor... din care revăd prin ceaţă fragmente din copilărie, din adolescenţă... Surprinzător, în acest mediu, mulţi bolnavi continuă să supravieţuiască mult dincolo de aşteptările medicilor.

Dar cît timp poate prelungi ceea ce a mai rămas din viaţă ? Cu ce preţ ? Cui foloseşte ?... bolnavului... comunităţii ? Societatea se va opri descumpănită în faţa întrebărilor...

Bătrînul pleacă. El are nevoie mai mult ca oricînd şi mai mult decît oricine de suport moral. Ştie că este singur chiar atunci cînd este înconjurat de cîţiva prieteni — de puţini care au mai rămas. Ştie că va pleca spre necunoscut ducînd cu el toate spaimele sfîrşitului. Şi ultimele lui speranţe — cine poate împiedica un bătrîn să creadă că moartea nu este nimic altceva decît un moment dintr-o nesfîrşită călătorie spre alte lumi — spre lumile imaginaţiei lui ; pentru că fiecare dintre noi a trăit în multiple universuri din care reconstituim fragmente deseori diforme aşa cum le-a păstrat memoria. Revede dimineţile calde de odinioară, inocente în care avea certitudinea nemuririi...

[1] Dumitraşcu D., *Medicina între miracol şi dezamăgire...*, Cluj-Napoca, Dacia, 1987.



Scanned with OKEN Scanner

Am citit cîndva un eseu. Nu mai știu unde. Nu mai știu nici cui aparține. Nu am siguranța că n-am uitat multe dintre rînduri...

Un pat de spital... un bătrîn care va muri. Deasupra lui sînt aplecați copiii. Ei încearcă să deslușească sensul ultimelor lui cuvinte. Nu înțeleg nimic. Vine medicul. Privește fața bătrînului și el înțelege. Cel ce va muri întreabă : de ce eu, tocmai eu, trebuie să mor acum, tocmai acum, aici, tocmai aici ? Medicul pleacă. Auzise de nenumărate ori aceeași întrebare. Dar acum era mai îngîndurat ca oricînd.

— Dacă aș fi credincios aș spune că Dumnezeu în nemărginita lui îndurare a hotărît ca acest om să moară cruțîndu-l de chinuri, acum, tocmai acum, aici, tocmai aici. Dar nu sînt credincios.

— Dacă aș fi un genetician aș crede că acesta este drumul lui biologic. El s-a terminat acum, tocmai acum, aici, tocmai aici. Dar nu sînt genetician.

— Dacă aș fi un justiționar aș spune că acest om trebuie să moară acum, tocmai acum, aici, tocmai aici, deoarece a venit momentul să-și plătească crimele. Dar nu sînt.

— Dacă aș fi un fatalist aș spune că așa trebuia să se întîmple. El trebuie să moară, acum, tocmai acum, aici, tocmai aici. Dar nu sînt fatalist.

— Sînt un bătrîn medic ai cărui ochi au devenit tulburi, al cărui păr a albit, ale cărui mîini tremură. Și mă întreb și eu, așa cum s-au întrebat mulți alții înaintea mea, și așa cum se vor întreba mulți alții după mine; de ce eu, tocmai eu, trebuie să mor acum, tocmai acum, aici, tocmai aici. Și nu voi avea nici un răspuns. Îi voi întreba pe toți și nimeni nu-mi va răspunde...

Întrebările se aud obsedant pretutindeni. În toate limbile. De ce eu... dacă interogațiile nu sînt înghețate de spaima finalului. În aceste clipe în care nu mai există alternativă bolnavul și medicul lui știu că jocul s-a terminat. Medicul este obligat să aleagă între continuarea îndîrjită a terapiei intensive și abandonarea bolnavului. A părăsi bolnavul, a-l lăsa cu el însuși în cea mai cumplită dintre solitudini este o trădare a rațiunii noastre de a fi. Îi putem cere medicului cu marile lui spaime să fie mai mult decît un simplu muritor ? „Moartea altuia trimite întotdeauna puțin spre propria ta moarte și relațiile medic bolnav depind în acest moment de capacitatea medicului de a suporta angoasa morții trimisă de bolnav" (Sebag-Lanoë, Rondinet, 1985) [1]. Medicul a asistat nenumărați muribunzi. Ar fi absurd să ne imaginăm că s-a obișnuit cu moartea. Cu fiecare bolnav care dispare moare ceva din el, îi scade încrederea în atotputernicia medicinei. Știe că mai curînd sau mai tîrziu el însuși va trece Stixul. Știe că trebuie să fie alături de bolnav. Dar cum ? „Fiecare muribund este unic, fiecare moarte este diferită „spuneau Sebag-Lanoë și Rondinet (1985).

[1] Sebag-Lanoë R., Rondinet D., *L'accompagnement du vieillard mourant ; quels objectifs se fixer ?*, Méd. et Hyg., 1985, 43, 172.



Scanned with OKEN Scanner

Este suficient să citeşti cărţile lui Kobler-Ross (1975) [1], care a vegheat de nenumărate ori sfîrşitul bătrînilor pentru a înţelege că moartea este un proces irepetabil care poartă sigiliul unicităţii (vezi şi Verspieren, 1984) [2].

Se moare mereu mai des în spital. Puţini pleacă însă din azilele pentru bătrîni... singura soluţie pentru toţi uitaţii lumii. Aduc cu ei cîteva fotografii îngălbenite, dintr-un peisaj pe care nu şi-l mai reaminteşte nimeni, şi puţine lucruri pentru marea călătorie. Aşteaptă. În fiecare zi, numărul lor se împuţinează.

Mulţi nu mai au pe nimeni. Mulţi nu aşteaptă pe nimeni. Timpul se întinde lung, monoton, şters. Solitudinea îi apropie. Vorbesc despre ei... numai despre ei. În afara lor pămîntul doarme, indiferent. Se simte pretutindeni tristeţea demenţei senile. Nicăieri demenţii nu sînt mai singuri ca aici. Tulburările cronice şi cardiopatiile ischemice şi emfizemul şi osteoporoza şi accidentele vasculare... Dispar conduşi de puţinii lor prieteni de destin, lucizi sau mai puţin lucizi... un loc liber aşteptat de mult şi de mulţi.

Nicăieri nevoia de prieteni nu este atît de puternică ca aici. Îi cauţi. Nu există nici un obstacol pe drumul spre ei. Nu are nici o importanţă dacă sînt bărbaţi sau femei. Există. Aceasta este totul. Din cînd în cînd reapar resturile de tandreţe. El este din nou un bărbat... ea este din nou o femeie. „Retrăiesc" clipe pe care nu le-au cunoscut niciodată.

Nu mai ştiu unde am citit amintirile unui gerontolog. El a urmărit discret dragostea dintre doi bătrîni. S-au întîlnit în azil. Era o iubire tristă... de iarnă. Erau mereu împreună. Într-o zi a fost obligat să se reîntoarcă acasă. Dar a venit mereu să-şi vadă prietena. Pînă la moartea ei. Apoi se reîntorcea să aducă cîteva flori pe mormîntul ei. Într-o zi nu a mai venit nici el.

*

Mi-am reamintit versurile lui J. Prevert :

*La mort est dans la vie, la vie aidant la mort,*
*la vie est dans la mort, la mort aidant la vie.*

*

Ne este comună singurătatea, spunea, cîndva, Nichita Stănescu.

---

[1] Köbler-Ross E., *Les derniers instants de la vie*, Geneve, Labor et Fides, 1975.
[2] Verspieren P., *Face à celui qui meurt*, Paris, Descleè de Broew, 1984.

Scanned with OKEN Scanner

# MEDICINA SFÎRȘITULUI DE VEAC

Ilya Prigogine a spus că lumea este mult prea bogată pentru a putea fi descrisă cu un singur limbaj. Ceea ce este și mai important, adăuga el, este că limbajele folosite sînt ireductibile [1]. Iată de ce avem nevoie de noi concepte pentru a înțelege universul fiecare cu o sferă de aplicabilitate bine circumscrisă. În același timp trebuie să renunțăm la speranța că vom descifra sensurile totului dacă vom elucida structura și funcțiile fiecăreia dintre componentele lui. Uităm deseori că întregul nu este egal cu suma părților. Cu toate acestea sîntem obligați să operăm cu fragmente. Convinși că mai devreme sau mai tîrziu vom avea o sinteză exhaustivă. Atunci vom înțelege din unghiuri inedite viața. Pînă atunci nu ar fi oare mai bine să analizăm viața pornind de la ideea că procesele biologice și fizica cuantică formează o dualitate, așa cum formează o dualitate unda — particula luminoasă ? (întrebarea aparține lui B. Josephson și a fost reamintită de P. Tatham, 1987) [2]. Răspunsul este dificil. De ce oare trebuie să multiplicăm întrebările care nu au nici un răspuns posibil.

Am plecat de aici pentru a mă apropia de medicină. Dar care medicină ? Întrebarea pare inutilă. Sîntem tentați să credem că există o singură medicină și că ea este indivizibilă. Ne-am înșela. Există două medicini — medicina ortodoxă și medicina alternativă sau medicina blîndă sau medicina paralelă. Ultima este heterogenă. Ea include acupunctura, homeopatia, herbologia și multe alte „științe" esoterice, mai mult sau mai puțin bine cunoscute. Fiecare are partizanii și detractorii ei. Fiecare poate „demonstra" că pornește de la principii solide și că are uluitoare realizări. Această medicină a fost întreținută de eșecurile medicinei tradiționale. Și ele firești. Rezultatele medicinei paralele sînt însă discutabile, dacă cumva există. Medicina paralelă nu a fost niciodată științifică. Ea nu a pornit de la premise verificabile ; nu a avut niciodată serii de control ; folosește un pseudo-limbaj științific ; nu are o literatură științifică comparabilă cu cea a medicinei clasice ; în absența unei metodologii adecvate, medicina paralelă devine legendă. Nimic mai firesc decît faptul că Academia de științe din Paris consideră această medicină drept o șarlatanie. Poate că ar trebui exclusă acupunctura. Ea are în spatele ei cîteva milenii de observații și cert, numeroase succese. Medicii chinezi nu au susținut că prin

[1] Prigogine I., citat în Jantsch E., *The self organizing universe*, Oxford, Pergamon, 1980.

[2] Tatham P. H., *Is Occam's razor disposable ?*, J. Royal Soc. Med., 1987, 80, 6, 331.



Scanned with OKEN Scanner

acupunctură se poate vindeca orice. Ea ameliorează tulburările funcționale, ceea ce nu este puțin. Medicii europeni, care au asistat la demonstrațiile medicilor chinezi, s-au întors sceptici. Dar așa cum s-a remarcat deseori, ea ar trebui păstrată, chiar dacă are valoarea unui placebo.

Genetica nu are nevoie de altă medicină. Ea pleacă de la fapte și se întoarce la ele. Și totuși ne întrebăm : folosesc oare medicii un singur limbaj, sau, altfel spus, este oare bolnavul privit constant din același unghi ? Pietroni (1987) identifica șase modele, fiecare dintre ele cu propriile lui consecințe practice. El diferențiază un limbaj medical (material) molecular — limbajul științei clasice. Se caută leziunea primară și pornind de la ea disecă complexitatea manifestărilor clinice. Utilizează, ori de cîte ori este posibil, metodele și concepțiile geneticii.

Al doilea limbaj este cel psihologic (psihosomatic), psihoanalitic. Pentru medicina psihosomatică boala este expresia unei tulburări de adîncime. Rădăcinile acestui model se pierd în gîndirea greacă. A pătruns adînc în medicină prin Freud și a fost dezvoltat în numeroase colțuri ale lumii. Numeroase școli de psihanaliză au încercat să identifice resorturile primare ale patologiei umane. Are un limbaj propriu — ego, superego, complex Oedip... O teorie bazată pe fapte puține și nesfîrșite speculații. Fiecare mare pas al medicinei ortodoxe a dărîmat ceva din edificiul psihanalizei.

Al treilea limbaj este preventiv (premoțional), anticipator. Boala este, conform modelului, consecința deficiențelor ambientale, a lipsei programelor de prevenire în sensul cel mai larg al termenului. Este evident că industrializarea masivă a antrenat poluarea masivă a mediului, că există o suprasolicitare a tuturor populațiilor din regiunile dezvoltate... Implicit, bronșitele cronice și emfizemul, multiple dermatoze, fac ravagii. Ar fi însă absurd să se atribuie întreaga patologie mediului. El este una dintre nenumăratele explicații posibile.

Al patrulea model — cultural (social) politic. Este evident că patologia poartă amprenta culturii. Deseori s-a remarcat că psihozele, de pildă, au o anumită semnificație într-o arie culturală și cu totul altă semnificație în altă regiune culturală. Însuși conceptul de tulburare psihică are o colorătură locală. Tot cultura este cea care explică marea indecență a unor tulburări — și a diabetului zaharat și a ulcerului gastric și a cancerului de colon. Foarte probabil, în viitorul apropiat profilul patologiei se va schimba paralel cu restructurările alimentației. Dar tulburările civilizației implică și un coeficient genetic uneori decisiv, alteori abia perceptibil.

Cel de al cincilea model este cel arhetipal. Explicațiile patologiei sînt căutate în regiunile obscure ale mitului. Este o medicină empirică ce caută în credință dedesubturile primare ale tulburărilor. Mircea Eliade a consacrat numeroase rînduri acestei teme.

Al șaselea model — spațiu (timp) energie — consideră omul ca un sistem bioenergetic. Accentul este pus pe relațiile omului cu mediul lui fi-



Scanned with OKEN Scanner

zic — mai exact cu formele de energie din mediul ambiant. Deocamdată este o colecție de ipoteze.

Noi rămînem credincioși medicinei clasice. Chiar dacă ea explică satisfăcător doar fragmente din universul patologiei noastre. Nimeni nu contestă realitatea celorlalte modele, a primelor patru modele. Ele sînt valabile numai în măsura în care nu vor să fie părți ale totului. Pentru că, oricum, omul este o parte din sistemul sau sistemele biologice.

Teoria sistemelor vrea să cuprindă într-un tot logic individul și populațiile umane. Fiecare sistem este o parte a altui sistem mai mare. Componentele sistemului sînt intercorelate. Se conturează o imagine dinamică a tot ceea ce înseamnă viață biologică și socială. Teoria sistemelor a fost rareori extrapolată în medicină. Unul dintre cei ce au dezvoltat această idee a fost Engel (1980) [1]. El ordonează astfel sistemele :

națiune
societate
cultură
comunitate
familie
două persoane
sistem nervos
organ
țesut
celule
molecule
atomi
particule subatomice

Conceptul bio-psiho-social este o componentă a psihiatriei noastre. El a fost dezvoltat de P. Brînzei și de colegii lui de la Iași. Dar aceasta este o altă temă, care depășește limitele intențiilor mele.

Există deci medicini. Toate urmăresc același scop — ameliorarea condiției umane. În cele din urmă nu are prea multă importanță dacă are sau nu un fundament științific, de vreme ce funcționează. Dar medicina paralelă este eficientă doar în tulburările funcționale.

## ALTĂ MEDICINĂ PENTRU ACEEAȘI PLANETĂ

„Recunoașterea ignoranței noastre este una dintre descoperirile esențiale ale științei" (Citat de Bulger) [2].

[1] Engel G., *The clinical application of the biopsicho-social model*, Am. J., Psychiat, 1980, 137, 535.

[2] Bulger R. J., *Notes of a Lewis Thomas watcher*, Emerging intellectuals unities, The Pharos, 1984, 25.

Pentru medicina secolelor XVIII și XIX baza terapeuticii era regimul dietetic... „cînd sănătatea este tulburată și cînd ești amenințat de boală, regimul alimentar și apa... sînt cele mai bune remedii pentru a preveni pericolul urmărilor". Pentru medicina timpurilor trecute bolile provin nu numai dintr-o dietă irațională, ci și din aerul viciat existent pretutindeni... chiar și în apartamentele regale, notează Bertrand (1985) [1]. Lista recomandărilor continuă... mișcare, somn... principii profilactice care au rezistat timpului.

Medicina secolului al XVIII-lea cunoștea două tulburări importante — guta și scorbutul, considerată o boală infecțioasă determinată de un venin subtil, foarte răspîndit în aer. Firește, erau bine cunoscute variola și ciuma.

In mai puțin de două secole medicina s-a transformat. O altă medicină. Și uităm că, pînă foarte recent, infecțiile ucideau îndeosebi copiii și bătrînii. Mortalitatea infantilă era un blestem continuu. Sporadic, apăreau marile epidemii. Ciuma a lăsat în urma ei 50 de milioane de morți... uriașe hecatombe... și zile și nopți de coșmar... Moartea lovea nediscriminatoriu. Bolile cronice erau aproape necunoscute. Cu puține excepții (tuberculoza pulmonară și, mai tîrziu, sifilisul). Așa cum s-a remarcat, bolile erau vizibile. Diagnosticul era extrem de frecvent imposibil.

Pericolul epidemiilor plutea pretutindeni. În 1958, organismele internaționale înregistrau 248 000 de cazuri de variolă, și 72 000 un an mai tîrziu.

S-a spus deseori, pe drept, că o parte dintre progresele medicinei sînt răspunsuri la nevoile societății. Pasteur sau Flemming (descoperitorul penicilinei), sprijiniți de propriul lor geniu sau de hazard, au dat medicinei soluții de mult așteptate. Indispensabile. În ultimele două decenii medicina a fost beneficiara unor impresionante performanțe tehnologice. Ne-ar fi imposibil să ne imaginăm lumea contemporană fără antibiotice, fără vaccinuri, fără compuși antivirali, fără hormoni, fără investigațiile de avangardă, de la rezonanța magnetică la ecografie, sau scintigrafie. În serviciile de reanimare, bolnavii supraviețuiesc conectați unei sofisticate aparaturi electronice. Este adevărat, medicina a reușit să anuleze durerea, să prelungească viața, dar nu a ameliorat calitatea ei. Anularea durerii este probabil cea mai generoasă realizare a medicinei. La jumătatea secolului trecut se afirma că eliminarea durerii este o himeră ; cu puțini ani în urmă, un medic spunea bolnavilor lui : „nu vă asigur că veți trăi, dar vă asigur că nu veți avea dureri".

Dar calitatea vieții nu este condiționată numai de medicină. Este determinată de variați factori social-economici.

Medicina a fost criticată de nenumărate ori, pe drept sau pe nedrept. I s-a reproșat incapacitatea de a rezolva marile probleme ale patologiei

[1] Bertrand F., Babeau P., Bocquet J. P., *La place des mesures hygieno diététique dans la thérapeutique du XVII^e siècle*, Méd. et Hyg., 1985, 43, 1 537.



Scanned with OKEN Scanner

umane, de la hipertensiune, cu toate accidentele ei, la cancer, i s-a reproşat tendinţa de a comercializa sănătatea (acolo unde sănătatea se vinde) şi dezumanizarea. Iar medicilor, cel puţin unora dintre ei, toate păcatele planetei. Uneori au fost zeificaţi. Dar nu sînt nici demoni, nici zei. Sînt oameni. Atît. Obligaţi deseori să se uite pe ei înşişi, cu propriile lor nelinişti, cu propriile lor drame... obligaţi să dea altora urme de încredere.

I s-a reproşat că se moare... ştim, ştim că anual dispar două milioane de copii... că 10—15% dintre copiii cu difterie dispar... că 800 000 de copii sînt victimele tetanosului... că alţi 600 000 sînt victimele tusei convulsive... că milioane au tuberculoză. Ştim că în ţările în curs de dezvoltare 50% dintre copii vor dispărea înainte de a fi împlinit vîrsta de cinci ani. Ştim, de asemenea, că cecitatea aruncă în întuneric cel puţin 28 de milioane de oameni, cei mai mulţi venind din lumea a treia... orbesc datorită cataractei, trahomei oncocercozei, carenţei în vitamina A (cataracta singură explică 50% dintre cecităţi). Ştim apoi că mulţi ar putea beneficia de un cristalin artificial, dar preţul este prohibitiv.

Este vina medicinei ? Şi dacă, aşa cum presupunea M. Voiculescu (1984) [1], pesta va reapare — este vinovată numai medicina ?

Nu o dată medicina a fost excesiv de optimistă. Din ignoranţă. În urmă cu 20 de ani Organizaţia Mondială a Sănătăţii era sigură că malaria va dispare. Eradicarea ei ar fi însemnat economisirea unui milion de vieţi anual. Aproape toţi, africani. Era o dovadă că marile performanţe pot fi obţinute cu investiţii minime. Entuziasmul a durat puţin. Malaria s-a reîntors în forţă. Pentru că ţînţarii au devenit rezistenţi la DDT. Extensiunea geografică a paludismului s-a redus, dar are încă un caracter endemic.

Dincolo de toate incertitudinile, calitatea asistenţei medicale s-a ameliorat pretutindeni. În regiunile dezvoltate, medicii sînt supuşi unui continuu bombardament informaţional, de la videocasete la fişe bibliografice, de la cursuri scurte la conferinţe periodice consacrate unor teme de mare actualitate. Ideea subiacentă este aceea că medicii trebuie să greşească cît mai puţin. Bolnavul trebuie să fie ocrotit (în S.U.A., bolnavii cer despăgubiri imense medicilor care au stabilit un diagnostic eronat sau care au instituit un tratament neadecvat ; abuzurile bolnavilor sînt şi ele un pericol).

Oriunde, asistenţa medicală ar trebui să fie egală. Ar trebui. Dar nu este şi nu poate fi. Deoarece nicăieri nu există clinici cu egală competenţă. Bolnavii ajung prin forţa împrejurărilor în spitale mai puţin bine dotate, conduse de medici mai puţin bine informaţi. Decalajul dintre spitale este totuşi considerabil mai mic în ţările dezvoltate decît în cele în curs de dezvoltare. Nivelul unui spital este în mare măsură influenţat de volumul investiţiilor. Şi starea de sănătate a populaţiei este condiţionată în mare măsură de nivelul cheltuielilor. Dar dincolo de o anumită limită

[1] Voiculescu M., *De veghe pe frontul vieţii*, Bucureşti, Edit. Medicală, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

concordanța dintre beneficii — nivelul mediu de sănătate — și cheltuieli descrește. Oricum cheltuielile nu pot crește continuu.

Pentru lumea a treia problema pare insolubilă. Ea este obligată să opteze între dezvoltarea asistenței medicale și dezvoltarea economică. Ea nu are suficiente fonduri pentru ambele. Ameliorarea asistenței medicale antrenează însă o creștere a volumului populației — prin diminuarea mortalității infantile și alungirea speranței de viață. Aceasta înseamnă amplificarea șomajului, reducerea calității vieții. De aceea multe țări în curs de dezvoltare favorizează o politică profilactică. Firește, construiesc și spitale. Nu neapărat de vîrf. Mai multe țări în curs de dezvoltare au optat pentru organizarea unei rețele de tehnicieni sanitari, formați intensiv, capabili să asigure profilaxia și să trieze urgențele. Pe măsură însă ce numărul medicilor crește, descrește importanța lor [1].

În numeroase țări, medicina a devenit industrie. Spitale mereu mai numeroase apar pretutindeni. Ele beneficiază de tot ceea ce înseamnă revoluție tehnică. Totul se plătește. Durata spitalizării se prelungește excesiv. Se pleacă de la premisa că bolnavul trebuie impresionat prin complexitatea aparaturii și prin dimensiunile investigațiilor. Utile sau nu. Investigația medicală s-a transformat ea însăși în industrie. Ea a pătruns și în asistența medicală privată.

A explodat industria medicamentelor. În unele țări, farmacopeea include zeci de mii de medicamente. Multe dintre ele au o eficacitate dubioasă.

Omul are nevoie de asistență medicală. Dacă nu are, trebuie convins că are. Trebuie îmbolnăvit. Nu de puține ori omul din fața medicului vrea să fie bolnav. Vrea un diagnostic. Dacă nu-l obține, pleacă la alt medic.

În același timp, numărul medicilor depășește nevoile medicinei. În multe țări, mii sau zeci de mii de medici sînt șomeri — 45 000 în Italia, 40 000 în India, 23 000 în Spania... iar în S.U.A., peste numai un deceniu, 150 000 de medici vor căuta un post. Chiar și în unele țări în curs de dezvoltare numărul medicilor depășește necesitățile asistenței medicale (Bankowski, 1987) [1]. Ceea ce lipsește medicinei nu este numărul de medici, ci fondurile necesare modernizării. Aceleași țări nu au posibilitatea de a-și asigura medicamentele necesare. Organizația Mondială a Sănătății a recomandat țărilor sărace să folosească doar 200 de medicamente esențiale.

*

Asistența medicală este mereu mai scumpă. Firesc, spitalele solicită permanent noi subvenții. Fonduri pe care frecvent spitalele nu le au. Pretutindeni, posibilitățile financiare sînt limitate. Se impune cu necesitate o raționalizare a investigațiilor și a duratei spitalizării. Cineva trebuie sacrificat, deși teoretic o asemenea discriminare este incompatibilă cu

[1] Bankowski Z., *Un gaspillage absurde*. Santè du monde, 1987, Apr. 3.



Scanned with OKEN Scanner

principiile sacre ale medicinei. Cineva ? Cine ? Întrebarea este dureroasă. Ea este ridicată în numeroase țări cu medicină liberă. O ridică economiștii. Pentru mulți dintre ei un individ este util social atît timp cît produce. După aceea devine un balast pe care comunitatea îl acceptă cu greutate. Sau nu-l mai acceptă. Preferă bolnavii recuperabili care au înaintea lor o lungă perioadă productivă. Barierele umanismului cad. Crick, cel care a primit premiul Nobel pentru descoperirea dublului helix, a cerut ca vîrstnicii trecuți de 70 de ani să nu mai beneficieze de asistență medicală. În Marea Britanie nu mai sînt dializați bolnavii care au mai mult de 55 de ani sau chiar 50 de ani, dacă au diabet zaharat cu leziuni oculare. Selecția este barbară. În accepțiunea strictă a termenului, și formularea aparține lui A. J. Wing, președintele societății Europene pentru dializă și transplant renal. Ceea ce este și mai de neînțeles este că el a declarat că opțiunea este umanistă. El relua sugestia lui Osler, avansată acum un secol, sugestie conform căreia, toți cei ce au ajuns la vîrsta de 60 de ani trebuie cloroformizați. Mult mai aproape de noi, guvernatorul statului Ohio susținea că bolnavii cronici trebuie să înțeleagă că nu mai pot beneficia de suportul comunității (Rentchnick, 1986) [1].

Nu întotdeauna poziția factorilor de decizie este atît de clară. Ei limitează tacit alocațiile financiare, lăsînd medicilor libertatea de a selecționa pe cei ce vor trăi. J. Ch. Sournia, una dintre personalitățile medicinei franceze, considera această atitudine drept umană. Mai ales cînd medicina este obligată să opteze între un tînăr și un bătrîn.

Discuțiile au încă un caracter local. În marea majoritate a spitalelor, bolnavii sînt menținuți în viață cu orice preț, chiar atunci cînd este cert că vor dispare (asupra acestei teme voi reveni, în alt context, mai tîrziu). Problema este mult prea gravă pentru a nu fi discutată. Consecințele morale, economice și sociale depășesc prin amploare orice altă temă a biologiei umane. Ea ne privește pe toți. A ceda presiunilor economice, justificate sau nu, înseamnă de fapt a selecționa, iar orice selecție este profund anti-umană. Toți trebuie să avem aceleași șanse de a învinge boala. Toți trebuie să fim convinși că nu vom fi abandonați după ce rolul nostru social s-a terminat. Pentru că mai devreme sau mai tîrziu toți vom fi victimele deciziilor noastre de acum.

## SFIDAREA

Sindromul de imunodeficiență cîștigată (SIDA)... cea mai virulentă provocare a medicinei. După ce a învins variola, probabil definitiv, după ce a limitat marile epidemii de holeră și de ciumă... după ce a eliminat

[1] Rentchnick P., *Dialogues thérapeutiques*, Méd. et Hyg., 1986, 1 656, 1 414.



Scanned with OKEN Scanner

practic poliomielita... după ce... Iată acum medicina, confruntată cu una dintre cele mai mari spaime ale istoriei umane.

Sindromul a fost recunoscut în 1981, deşi, foarte probabil, este ceva mai vechi. Ipotetic, primul caz a apărut în Africa, în jurul anului 1960. De acolo, ca o ipoteză de largă circulaţie, punctul de plecare l-au constituit cercopitecii, maimuţe în care virusul pare să fie o prezenţă obişnuită. A survenit o mutaţie şi întîmplător maimuţa purtătoare l-a transferat omului. Unui singur individ, iar el l-a risipit în Africa. De acolo a cucerit lumea.

Sindromul este determinat de două virusuri distincte — dacă nu cumva de trei, sau, simplă supoziţie, de mai multe. Cel mai important virus este STLV-simian T cell lymphotropic virus.

Infecţia a ajuns în S.U.A., în 1981. Numărul infectaţilor este deja înspăimîntător — 5—15% din populaţia Africii ecuatoriale şi a Caraibelor. În viitorul foarte apropiat medicina va trebui să îngrijească cel puţin 300 000 de bolnavi — deocamdată fără speranţă (Schaad, 1986) [1]. Ceea ce este şi mai cumplit este că printre ei se vor găsi numeroşi copii, victime inocente ale destinului — ei sînt infectaţi în perioada prenatală, fie pe cale transplacentară, fie în timpul naşterii, fie, foarte rar, prin laptele matern. Calea obişnuită este cea sexuală. Nu foarte rar este transmis o dată cu sîngele transfuzat (bolnavilor cu hemofilie). Oricum, în Elveţia 13% dintre homosexuali, 50% dintre toxicomani şi 20% dintre hemofilici sînt infectaţi (vezi Marion R. W. 1986) [2] În S.U.A. există între 1 şi 2 milioane de infectaţi. În total, în lume, 5—10 milioane de infectaţi. Nu se ştie cîţi vor dezvolta fenomenele clinice. Probabil 60%, dacă nu cumva toţi [3].

Preţul agoniei este imens. S-a calculat că îngrijirea unui singur bolnav costă în S.U.A. — 147 000 de dolari (Hardy şi col. 1986) [4]. Se adaugă un preţ la fel de important — preţul social. Colegiul American al medicilor sublinia că SIDA a creat o problemă cu totul insolubilă — eliminarea socială a bolnavilor — pierderea slujbelor, excluderea copiilor din şcoli, refuzul multor medici de a îngriji bolnavi... Afectaţii sînt ostracizaţi. În faţa acestei situaţii, Asociaţia Americană a medicilor a fost obligată să legifereze principiile asistenţei medicale. Principii perene ale medicinei — îngrijirea egală a tuturor bolnavilor cu compasiune, pînă în ultima clipă de viaţă.

[1] Schaad U. B., *SIDA (syndrome d'immunodeficience acquise dans l'enfance)*, Méd. et Hyg., 1986, 44, 2 880.

[2] Marion R. W. et all., *Human T-cell lymphotropic virus type III* (HTLV—III) embryopathy, Am. J. Disc. Child. 1986, 149, 638.

[3] * * * *Position paper-Aequired immunodeficiency syndrome,* Ann. Intern. Med., 1986, 104, 575.

[4] Hardy A. M., Rasch K., Echenberg D., Morgan W. M., Churran J. W., *Economic impact of the first 10 000 cases of acquired immunodeficiency sindrom in United States,* JAMA, 1986, 255, 209.



Scanned with OKEN Scanner

Pentru a nu amplifica spaima, nu vor fi testate decît persoanele cu risc.

SIDA este o sfidare. Foarte probabil, vor muri multe milioane de oameni, mai înainte de descoperirea unui vaccin eficient. Și a unui tratament. SIDA rămîne un avertisment — oricînd poate apare un nou virus capabil să zdruncine liniștea, și așa precară, a medicinei — și a lumii. Uitasem că cel mai banal eveniment genetic, mutația, poate transforma planeta într-un coșmar. Am uitat că sîntem o specie fragilă.

Dar virusurile pot fi produse și în laborator (în laboratoarele de inginerie genetică). De altfel, s-a afirmat că virusul sindromului de imunodeficiență cîștigată este produsul unei inadvertențe — este un virus scăpat accidental dintr-un laborator închis. Nu este exclus să fie așa, deși pare improbabil. De-a lungul anilor au fost imaginate nenumărate scenarii apocaliptice — epidemii pustiitoare, bacterii care devorează petrolul și derivatele de cauciuc... Au fost uitate, deoarece nici un accident nu a amenințat continuitatea speciei noastre. Laboratoarele închise modifică mai departe virusurile și bacteriile — departe de privirile indiscrete ale comunității. În regiuni pustii, acoperite de ziduri succesive de protecție. Eroarea este însă invizibilă. Consecințele ei se conturează brutal sau insidios, mimînd o infecție oarecare, cunoscută sau ciudată, pe care medicina a întîlnit-o sau nu a mai întîlnit-o niciodată. Începe lupta cu timpul. Un vaccin cere ani și o tehnologie de avangardă întotdeauna accesibilă regiunilor privilegiate. Prețul vaccinării întregii planete va fi imens. Nu există însă alternativă. Foarte curînd forurile de decizie vor trebui să-și precizeze opțiunile. În acest joc de-a supraviețuirea vor intra și cele mai sărace dintre țări. Am vrea să credem că ele vor beneficia de sprijinul tuturor. Nu din altruism, ci din nevoia de a ne proteja.

SIDA demonstrează, în același timp, că sîntem o specie fragilă, supusă mai departe capriciilor naturii.

SIDA va fi înfrîntă, dar lecția trebuie reamintită mereu celor care cred că nimic nu se poate întîmpla într-o lume intens supravegheată. Sîntem totuși singuri într-un univers care ne privește indiferent.

*

Și totuși SIDA nu este consecința unei inadvertențe tehnologice. După toate probabilitățile sindromul este expresia unor evenimente naturale. Supoziția pornește de la observația că există două virusuri distincte — $HIV_1$ și $HIV_2$ — derivate dintr-un virus prezent printre cercopitecii africani, precum și de la faptul că incidența bolnavilor atinge un maximum în Africa de Est (18—23%, în marile orașe) și că ea scade în Africa Centrală (4—6%) și în Africa Occidentală (1—5%).

*

O dată diagnosticat, sindromul are o evoluție ineluctabilă.



Scanned with OKEN Scanner

# ANTICORPII MONOCLONALI

Anticorpii monoclonali... o revoluție în biologie. La început a fost o idee... să se obțină anticorpi specifici capabili să recunoască un singur antigen. Aceștia se numesc anticorpi monoclonali. Ideea aparține lui G. Kohler și C. Milstein. Totul este de o simplitate șocantă. Se fuzionează limfocite B de șoarece, prezente în splină, cu celule mielomatoase (mielomul este o tumoră malignă constituită din celule găsite în mod normal în măduva osoasă). Rezultă celule hibride — numite hibridoma. Ele au o proprietate unică ; se multiplică indefinit — caracteristică a celulelor canceroase — și sintetizează un singur tip de anticorpi. Sînt transferate în cavitatea peritoneală unde se înmulțesc, producînd cantități importante de anticorpi. Aceasta este calea clasică — încă larg utilizată.

Pentru a se înțelege mai bine valoarea anticorpilor monoclonali sînt necesare cîteva date preliminare. Pătrunderea în organism a unei substanțe străine declanșează producerea de anticorpi care identifică substanța străină, se fixează de ea și o elimină — substanța străină se numește antigen. Reacția antigen-anticorp poate fi studiată pe căi multiple care nu au prea multă importanță în acest context. Reacțiile utilizate în medicina clasică au însă un dezavantaj considerabil — lipsa de specificitatea a antiserurilor. Antigenii, indiferent de natura lor, sînt constituiți din mai multe situri sau determinanți antigenici fiecare dintre ele fiind recunoscut de un anticorp specific. Cînd un antigen pătrunde în organism se formează un clon — o populație de celule identice rezultate din diviziunea succesivă a unei celule ; fiecare clon produce un singur tip de anticorpi. Un antiser preparat obișnuit este constituit din mai multe clonuri, Aceste seruri policlonate recunosc necesar diferiți antigeni care au aceiași determinanți antigenici. Absența specificității limitează valoarea rezultatelor.

Anticorpii monoclonali elimină toate neajunsurile serurilor policlonale. Prin intermediul lor devine posibil diagnosticul multor tulburări imunologice. Pot fi identificate sub-populațiile limfocitare, și fiecare dintre ele cuantificată. Nu rareori numărul total de limfocite pare normal și totuși există un defect imunologic sever.

Cancerologii pot acum recunoaște cu certitudine originea unei tumori specifice. Se crede că foarte curînd va avea loc o reconsiderare a clasificației tumorilor. A devenit posibil diagnosticul timpuriu și corect al unor cancere — îndeosebi al leucemiilor și al limfoamelor.

Anticorpii monoclonali permit dozarea hormonilor, chiar atunci cînd nivelul lor este extrem de redus.

Pot fi descoperite infecțiile bacteriene și virale. Germenii pot fi recunoscuți la fel de cert în sînge, în urină sau în lichidul cefalo-rahidian. Poate fi identificată nu numai specia, ci și subspecia parazitului. În trea-



Scanned with OKEN Scanner

cât fie spus, prin intermediul anticorpilor monoclonali sînt studiaţi chiar şi vectorii transmiţători, de Plasmodium, de pildă.

Anticorpii monoclonali au pătruns şi în medicina veterinară şi în agricultură (este posibilă detectarea rapidă a unora dintre infecţiile bovinelor sau a multor infecţii virale ale plantelor).

În sfîrşit, pentru a reaminti încă una dintre aplicaţiile de mare utilitate, anticorpii monoclonali asigură diagnosticul imediat al germenilor prezenţi în alimente.

*

Kohler şi Milstein nu şi-au patentat descoperirea. Poate pentru că nu au sesizat întinderea practică a descoperirii lor... poate pentru că au considerat că rezultatele ştiinţei aparţin tuturor... Oricum exemplul lor este aproape solitar. Într-o lume în care ştiinţa, vorbesc despre medicină, are o coloratură comercială dureros de pregnantă (Bach, 1985) [1].

## NOILE PROMISIUNI ALE IMUNOLOGIEI

Puţini mai decodifică întreaga semnificaţie a revoluţiei pasteuriene. Fără vaccinuri şi fără antibiotice am fi rămas dezarmaţi în faţa agresiunilor bacteriene şi virale. Nimic nu ilustrează mai pregnant şi în acelaşi timp mai dureros valoarea preventivă a vaccinurilor decît faptul că în regiunile sărace, acolo unde profilaxia este încă un deziderat, mortalitatea infantilă este copleşitoare. Ar fi suficient ca toţi copiii să fie vaccinaţi, pentru a salva milioane de vieţi. Anual. Preţul este derizoriu. Dar într-o lume dominată de demenţa înarmării nu se mai găsesc resurse pentru copii.

Dar în ciuda marilor noastre succese nu toate vaccinurile sînt la fel de eficiente, nu toate sînt la fel de inofensive. Foarte rar, este adevărat, chiar cele mai sigure vaccinuri pot provoca reacţii severe, inclusiv infecţiile pe care trebuiau să le prevină (vaccinul antipoliomielitic este o dovadă).

Nu am descoperit noi vaccinurile. Ele erau folosite empiric în Orient din timpuri imemoriale. Observaţii numeroase demonstrau că inocularea pustulelor uscate, sub piele, constituie o soluţie profilactică extrem de eficientă de prevenire a variolei — chiar dacă uneori inducea infecţia. Ca oricare altă tehnologie, cere un preţ. Trebuie plătit pentru a asigura supravieţuirea populaţiei.

La sfîrşitul secolului al XVIII-lea, Jenner, pornind de la fapte similare, crescătorii de vite care au contractat vaccina, o infecţie a bovinelor similară variolei umane, dar mult mai puţin gravă, nu mai fac variolă, a introdus vaccinarea.

[1] Bach J. F., *Immunologie*, Paris, Flammarion, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

Vaccinul modern a fost marea realizare a lui Pasteur. Medicina îi datorează enorm (vaccinul împotriva holerei găinilor şi, mai ales, contra rabiei). A imaginat metode de o simplitate genială... inactivarea agentului infecţios. El pierdea potenţialul patogen, dar păstra capacitatea protectoare.

Într-o perioadă de entuziasm, pe care o reconstituim cu greutate, au fost descoperite noi principii, deseori încă valabile. Medicina a început să folosească vaccinurile obţinute din bacterii ucise şi atenuate, vaccinurile realizate doar din toxinele bacteriene — anatoxina tetanică — vaccinurile realizate doar din fragmente bacteriene... Indiferent cum, vaccinul amplifică răspunsul imun al organismului, stimulează producţia de anticorpi...

Dar vaccinurile clasice sînt departe de a constitui soluţia ideală — acţionează puţin timp şi este nevoie de revaccinări ; apoi nu sînt constant inofensive (sînt cunoscute encefalitele consecutive vaccinului antivariolic).

Medicina are nevoie de alte generaţii de vaccinuri — contra gripei, contra paludismului, contra bolii somnului... şi, evident, contra SIDA... Realizarea lor cere alte concepţii şi alte tehnologii. Ele derivă din ingineria genetică. Au intrat în circulaţie primele vaccinuri sintetice, fragmente de proteine capabile să inducă multiplicarea anticorpilor. Au marele avantaj de a nu fi toxice. Primul vaccin, astfel obţinut, a pătruns în medicina veterinară — este un vaccin împotriva febrei aftoase. Realizarea lui este extrem de dificilă şi rezultatele sînt inconstante. De aceea s-au căutat alte drumuri. Unul dintre ele este vaccinul hibrid — vaccin derivat din combinarea virusului vaccinei cu alt virus — SIDA sau virusul rabiei ; virusul vaccinei, acelaşi folosit în vaccinarea antivariolică, a fost transformat (el include şi o genă străină care asigură sinteza capsulei proteice). Virusul hibrid conferă o imunitate remarcabilă. Dar şi noile vaccinuri implică riscuri, printre care şi cel al dezvoltării unei encefalite sau, la bolnavii cu deficienţe imunologice, a unor tulburări extrem de severe.

Din nou medicina este obligată să exploreze alte regiuni ale imunologiei. Pentru cel mai mulţi imunologi, vaccinurile viitorului vor fi fundamental diferite de cele cunoscute. Pentru că vor porni de la alte premise. Va fi modelat direct răspunsul imunitar al organismului — organismul poate răspunde specific unui antigen pe care nu l-a mai întîlnit niciodată.

Anticorpii vaccinanţi vor revoluţiona medicina. Se experimentează vaccinuri capabile să asigure rezistenţa faţă de bacterii, de virusuri — faţă de virusul hepatitei, al rabiei, al poliomielitei, şi faţă de numeroşi paraziţi. O vaccinaţie fără vaccin (noii anticorpi vor fi utilizaţi, se speră, în tratamentul cancerului şi al bolilor autoimune). Vaccinuri antiidiopatice... un nume venit din viitor...

Viitor... ARN-ul mesager este format dintr-un singur filament de nucleotide. El asigură transferul informaţiei genetice spre locul de sinteză



Scanned with OKEN Scanner

al proteinelor — spre ribozomi. Pornind de aici... s-ar putea sintetiza o genă care să codifice un ARN mesager complementar unui ARN viral. Deoarece sînt complementare, cele două filamente se vor împerechea și ARN-ul dublu catenar va fi inactivat. Dacă o asemenea genă va fi inserată într-un animal transgenic el va fi vaccinat împotriva infecției. Un vaccin ipotetic, firește. Deocamdată.

Sau, s-ar putea transfera o genă sau un set de gene care să codifice producerea anticorpilor specifici.

*

Nici Jenner, nici Pasteur nu au fost visători. În urma lor au venit valurile de entuziaști.

*

Toate ideile cu consecințe imense au fost simple, scria L. Tolstoi. Un convingător exemplu este vaccinarea antivariolică. În secolele XVI—XVIII variola făcea ravagii. Din fiecare trei copii unul murea de variolă. În anii de spaimă, 12 milioane de persoane contractau infecția și un milion și jumătate dintre ei dispăreau. Conchistadorii au adus variola în America. Numai în 1576, două milioane de aborigeni au fost victimele acestui cumplit flagel. În 1520, a fost cucerit Mexicul — prețul — trei milioane de victime. Nimic mai firesc decît sfatul reluat ori de cîte ori apărea variola — „cito, longe tarde" — repede, departe, pentru mult timp. Un moment din lupta disperată a secolelor împotriva infecției. La Constantinopol, soția ambasadorului englez a inoculat variola fiului ei ; după patru ani și-a „vaccinat" și fiica. În 1721, se simte spiritul științific — în închisoarea Newgate sînt inoculați șase criminali.

1796... Jenner inoculează vaccinul unui copil al cărui nume a intrat în istoria medicinei — James Phips.

Vaccinarea anunța o altă eră în istoria profilaxiei. Acum cîțiva ani, Organizația Mondială a Sănătății anunța, cu o imensă mîndrie, eradicarea variolei.

Turbarea a înspăimîntat toată lumea veche. Romanii recomandau ca ultimă soluție arderea rănii cu fierul roșu. În 1881, Pasteur avea în față un copil mușcat de un cîine turbat. Avea un risc imens de a dezvolta tulburarea. Pasteur l-a vaccinat. Copilul a supraviețuit. Ecoul a fost imens. În mai puțin de doi ani, cîteva mii de vieți erau salvate.

*

„Miracolele științei moderne depășesc cu mult miracolele mitologiei antice" spunea Ralph Emerson. Iar imunologia este unul dintre cîmpurile miracolelor.



Scanned with OKEN Scanner

Copiii lumii ar trebui vaccinați. Toți. Or, numai 40% dintre copiii țărilor sărace sînt protejați contra infecțiilor. Pentru că nu există suficiente resurse financiare. Este intolerabil ca în fiecare zi să moară 9 000 de copii, uciși de infecții banale. Dacă rujeola, difteria, tetanosul, rubeola, poliomielita și tuberculoza ar dispare milioane de vieți ar fi salvate.

Dacă vom reuși să producem vaccinuri împotriva infecțiilor cu streptococi, cu pneumococi, cu meningococi, împotriva encefalitei japoneze ... vom demonstra universului că ne gîndim la viitorul nostru. Dar nu trebuie să uităm că și vaccinurile actuale trebuie ameliorate. Și poliomielita face sporadic victime.

Cîndva medicina va dispune de un vaccin unic, capabil să amplifice rezistența copiilor față de infecții. Nu uităm, în același timp, că nu avem vaccinuri contra leprei, contra malariei — două vaccinuri sînt acum experimentate — contra sindromului de imunodeficiență cîștigată și că o parte dintre ele sînt costisitoare.

Nu avem, dar cert vom avea, vaccinuri împotriva unor teribile infecții tropicale — schistozomioza, bilharzioza, ankilostoma...

Realizarea unui vaccin împotriva bolilor diareice, la care lucrează numeroase echipe de biotehnologi, va fi una dintre cele mai importante victorii ale noii științe.

## TRANSPLANTUL CEREBRAL

...incredibilă perspectivă. Transplantul de creier va rescrie pagini întregi din biologie... și nu numai din biologie. Se conturează o altă neurofiziologie, o altă psihologie... o altă lume. Deocamdată se caută drumurile într-un univers de necunoscute.

Inițial, a fost curiozitatea. La sfîrșitul secolului trecut se transplanta experimental țesut nervos central. De atunci s-au acumulat nenumărate idei. Experimentatorii au înțeles că poate fi grefat cu succes numai țesutul embrionar. Este singurul care supraviețuiește dificilei perioade postoperatorii. Este, de asemenea, singurul care stabilește legături funcționale cu celulele animalului gazdă. Condiția limitează considerabil cîmpul experiențelor.

Mai curînd sau mai tîrziu vom aborda și creierul uman. Din necesitate. Transplantul de creier embrionar a restabilit funcțiile endocrine ale animalelor, inclusiv cea sexuală, și a asigurat reluarea potențialului cognitiv. Țesutul s-a integrat și celulele neuronale au funcționat.

Au avut loc și primele tentative de corectare a unor tulburări umane. Boala Parkinson pare să fie consecința unei deficiențe a dopaminei — unul dintre neurotransmițători. La doi bolnavi, au fost transplantate



Scanned with OKEN Scanner

fragmente din propria lor glandă suprarenală. Consecutiv, nivelul dopaminei a crescut (vezi Björklund, Steveni, 1984) [1].

Transplantul de creier nu este o perspectivă apropiată şi nici nu ştim dacă nu va fi totdeauna o himeră. Probabil, medicina va folosi mereu mai des grefele embrionare de origină umană. Sperînd să poată corecta diverse anomalii biochimice, descori consecinţa îmbătrînirii. Atît. Ar fi absurd să ne imaginăm că nu are importanţă cînd vom introduce un creier tînăr într-un organism epuizat.

Am citit cîndva o legendă indiană. O prinţesă uitată de timp, implora zeii să-i redea copilăria.

— Ai dreptul la o singură dorinţă — i-au spus zeii.

Şi prinţesa a redevenit copil. Dar a fost şi mai nefericită decît înainte. A uitat să mai ceară un suflet de copil.

*

... voi reaminti tragedia psihochirurgiei. În treacăt. Ea ilustrează urmările iresponsabilităţii medicale.

Nu cu foarte mulţi ani în urmă au avut loc experienţe, de chirurgie comportamentală — criminali cărora li s-a promis libertatea dacă acceptă să li se secţioneze lobul prefrontal. Numărul voluntarilor este necunoscut. Sînt necunoscute şi rezultatele. Experimentatorii au susţinut că lobectomia prefrontală modifică semnificativ comportamentul — criminalii violenţi devin paşnici... crizele de violenţă dispar... Nu a fost publicat niciodată un studiu serios asupra efectelor imediate şi tardive ale intervenţiei chirurgicale. De altminteri, experienţele au devenit publice, datorită indiscreţiei presei. Comunitatea ştiinţifică a reacţionat virulent. Cu totul justificat :

— este o violare inadmisibilă a integrităţii individuale ?

— este cu totul improbabil ca aceste mutilări să nu altereze profund viaţa psihică a indivizilor ;

— nu au fost efectuate nici un fel de experienţe. Chiar dacă ele ar fi fost efectuate, ar fi avut o semnificaţie minoră deoarece nu pot fi extrapolate, la om, concluziile experienţelor pe animale ;

— selecţia cazurilor încalcă principiile noastre etice.

Există însă o psihochirurgie medicamentoasă. Mai puţin dramatică. La fel de contestată. Comunitatea se teme că orice intervenţie pe creier ar putea deschide drumul manipulării psihice a populaţiilor umane. Toate anticipaţiile se opresc aici. Evident, vrem o lume liniştită... o lume fără războaie... dar nu vom accepta niciodată manipularea universului nostru psihic. Dacă se va întîmpla vreodată aşa, viaţa ar deveni imposibilă.

[1] Biorklung A., Steveni U., *Intracerebral neutral implants ; neuronal replacement and reconstruction of damaged circuities.* Ann. Neurosci. 1984, 7, 279.



Scanned with OKEN Scanner

# TRANSPLANTUL DE INIMĂ

Bolile cardio-vasculare rămîn explicația majoră a mortalității în regiunile dezvoltate. Numai în S.U.A. dispar anual aproximativ 500 000 de oameni. Enorm ! Au fost instituite programe profilactice — au fost identificate grupele cu risc... s-a cerut populației să adopte o alimentație săracă în grăsimi animale... să-și reducă excesul ponderal... să renunțe la fumat... Rezultatele au fost spectaculoase. Incidența infarctului de miocard a diminuat... și totuși...

Deseori singura alternativă este transplantul de cord. O soluție eroică. În 1967 a avut loc prima grefă de cord. A fost un eșec. Au urmat altele. Și toate tentativele perioadei de pionierat s-au terminat cu dispariția bolnavilor. Au fost descoperite, succesiv, serul antilimfocitar și ciclosporinele — acești modelatori imunitari, monitorizarea cu biopsie de endo-miocard și antibioticele. Și acum 50—60% dintre bolnavi supraviețuiesc cel puțin cinci ani.

Dar... numai în S.U.A. anilor trecuți 14 000 de bolnavi așteptau o inimă de schimb. Disponibile erau doar 1 000. Ar fi putut fi obținute mai multe, dar familiile se opun. Inimile primatelor — ale cimpanzeului — ar constitui o alternativă, dar aceste animale se găsesc greu, și mulți bolnavi refuză să trăiască cu o inimă de maimuță. Și nu este totul.

Selecția bolnavilor ridică întrebări chinuitoare. Criteriile vor fi exclusiv medicale ? Vor fi discriminați bătrînii, copiii handicapați, săracii ? Iar prețul este prohibitiv. Înlocuirea a 14 000 de inimi bolnave ar costa 2,5 miliarde de dolari în S.U.A. În ipoteza în care s-ar extinde vîrsta pînă la care se pot face transplantele — 65 sau 70 de ani — prețul asistenței medicale ar sufoca bugetul oricărei țări (Casscels, 1986) [1].

Cine poate oferi o soluție susceptibilă să împace interesele sociale cu cele ale bolnavilor ?

În fața acestei situații s-a recurs la inimile artificiale. Este o soluție provizorie pentru bolnavii care așteaptă o altă inimă. Se poate insera și o inimă mecanică definitivă, dar prețul este prohibitiv. Oricum, puținii bolnavi cărora li s-a implantat o asemenea inimă au dispărut. După o perioadă de cumplite incertitudini. Viitorul acestor proteze este incert. Cel puțin al modelelor actuale. Se crede că medicina nu va renunța totuși la inimile artificiale.

Viitorul aparține ingineriei genetice asociată cu electronica. Prin geniu genetic se vor obține celulele constitutive ale mușchiului cardiac — actină, miozină, tropomiozină — fixate pe un strat de semiconductori inclus într-un polimer cu proprietăți elastice similare celor ale inimii. Pare imposibil. Dar miozina a fost obținută prin tehnologia ADN-ului recombinant. Și de ce nu să se utilizeze alte molecule mai eficiente decît cele naturale ? Oricum, în condiții de imponderabilitate au fost obținute stra-

[1] Casscels W., *Heart transplantation*, New Engl., Med. J., 1986, 315, 21, 1 365.



Scanned with OKEN Scanner

turi monocelulare. Iar noile materiale de semiconductori vor avea dimensiunile celulei — ele au fost deja realizate (Fuller, 1986) [1].

Iar la începutul secolului următor, bionica va anunța apariția unei noi industrii.

Transplantul de inimă este inutil dacă vasele nu sînt normale, dacă au apărut leziuni degenerative în creier și mai ales dacă nu se poate asigura un tratament post operator adecvat, suficient de mult timp. Și dacă nu se poate asigura integrarea socială optimă a bolnavilor.

Revin, probabil mai acut decît în alte zone ale medicinei, aceleași dileme :

— cît de rigide vor fi criteriile de selecție ?

— cine suportă costul, presupunînd că înlocuirea inimii va deveni o intervenție de rutină ?

— care vor fi beneficiile sociale ?

## TRANSPLANTUL DE RINICHI

Bolile renale sînt frecvente. Deseori duc la dispariția bolnavilor. Supraviețuirea lor este posibilă în două circumstanțe :

— dacă sînt supuși unei dialize permanente ;

— dacă rinichii lor sînt înlocuiți cu rinichii normali.

În S.U.A. trăiau, în 1983, între 55 000 și 60 000 de bolnavi cu tulburări renale severe. În fiecare an se adaugă alți 5 000—6 000. Prelungirea vieții lor înseamnă două miliarde de dolari pe an. Supraviețuirea costă între 8 000 și 21 000 de dolari, dacă tratamentul medical este făcut acasă și mai mult de 25 000 de dolari, dacă este efectuat într-un centru medical Waltzer, 1983) [2]. Tratament medical înseamnă dializă renală. Este o soluție extremă în formele terminale ale insuficienței renale. Cei mai mulți dintre bolnavi sînt diabetici sau bătrîni — sau diabetici bătrîni. Dializa a permis unora dintre bolnavi să trăiască 10—15 ani.

Alternativ, se poate efectua un transplant de rinichi. În mod obișnuit, este transplantat rinichiul unei rude apropiate. Există astfel șansa ca receptorul și donorul să fie compatibili. Mereu mai des sînt folosiți rinichii de cadavru. Rezultatele sînt similare, 90% dintre bolnavi supraviețuiesc mai mult de un an. Numărul donorilor este totuși insuficient. Puțini oameni renunță la unul dintre rinichii lor, chiar dacă știu că ar putea salva o viață. Mai rămîne o soluție, transplantul unui rinichi obținut de la un donor neînrudit. Donorul este, de obicei, soțul. Transplantul are o motivație evident altruistă. Soluția are avantaje care nu pot fi ignorate — se poate determina compatibilitatea... donorul nu își asumă riscuri mari. Dar

[1] Fuller R. A., Rosen J. J., *Materials for medicine*, Sci. Am. 1986, 255, 97.

[2] Waltzer W. C., *Procurement of cadaveric kidneys for transplantation*, Ann Internal. Med., 1983, 98, 536.



Scanned with OKEN Scanner

este oare moral un asemenea transplant, chiar dacă donorul este soțul sau soția bolnavului ? (vezi Levey și col. 1986) [1]. Răspunsul este dificil. Teoretic este interzisă vînzarea organelor. Ele pot fi donate. Și orice potențial donor suspectat că își vinde un rinichi este eliminat. Cu toate acestea organele pot deveni obiectul unor tranzacții comerciale. Sau pot fi obținuți prin coerciune. În India comerțul cu rinichi a îmbrăcat aspecte ciudate — șantajarea recipientului ani în șir, formarea unei rețele de intermediari, transformarea actului chirurgical în reclamă... De aceea chirurgii indieni au cerut suspendarea transplantelor efectuate de donori străini. Se pare deci că în momentul în care se tolerează transplantul de la un donor străin se deschide calea abuzurilor.

Prețul unui transplant de rinichi este foarte mare — 30 000 de dolari — iar în fiecare an supraviețuirea cere alți 7 000—8 000 de dolari (Strange și col. 1978) [2].

## TRANSPLANTUL DE PLĂMÎNI

Este încă un deziderat, deși au avut loc pînă acum cîteva zeci de tentative. Aproape toate au eșuat. Speranțele au rămas mai ales după ce s-a demonstrat că cele mai multe șanse le are transplantul combinat plămîni-inimă. Se poate transplanta și un singur plămîn, suficient pentru a asigura supraviețuirea bolnavilor cu scleroză pulmonară.

## TRANSPLANTUL DE FICAT

O ultimă speranță pentru bolnavii cu ciroze nealcoolice. După trei ani, supraviețuiesc 40% dintre bolnavi. În ciroza alcoolică și în neoplasmul ficatului, rezultatele au fost dezamăgitoare.

## TRANSPLANTUL DE CORNEE

Unul dintre marile succese ale medicinei. Anual, sînt transplantate zeci de mii de cornee. Firește, există încă insuccese explicate de factori multipli, de la calitatea corneei donorului la dezvoltarea reacțiilor imune. Dar băncile de organe nu au suficiente organe.

[1] Levey S. A., Hou S., Bush H. L., *Kidney transplantation from unrelated living donors*, New Engl., J. Med., 1986, 314, 14, 914.

[2] Strange P. V., Sumner A. T., *Predicting treatment costs and life expectancy for end-stage renal disease*, New Engl., J. Med., 1978, 298, 372.



Scanned with OKEN Scanner

## DIABETUL ZAHARAT

Transplantul de pancreas are indicația lui majoră — diabetul zaharat insulino-dependent. Transplantul previne dezvoltarea complicațiilor — atît de frecvente și atît de severe. Se transplantează simultan pancreasul și un rinichi, în forma terminală sau preterminală a bolii. Rezultatele sînt satisfăcătoare, destul de mulți bolnavi (30%) supraviețuiesc cinci ani.

În mod obișnuit, bolnavii cu diabet insulino-dependent sînt tratați cu insulină. Dar cel puțin pînă acum nu a fost descoperită nici o cale de a administra fiziologic insulina. Tradițional, se administrează subcutanat. Nu este însă soluția optimă. De aceea au fost imaginate pompele de insulină, implantate, care infuzează insulina. Au fost folosite toate drumurile posibile — intravenos, intraperitoneal, oral, subcutan, nazal... dar fiecare are avantaje și dezavantaje...

Multe dintre speranțele medicinei sînt legate de descoperirea imunosupresoarelor — a ciclosporinei. S-a pornit de la presupunerea că diabetul insulino-dependent este o tulburare imună. Administrarea ciclosporinei ar preveni apariția mecanismelor care generează distrugerea insulelor lui Langerhans, a celulelor care produc insulină. Primele informații întreține speranța că aceste imunomodelatoare ar putea constitui un tratament remarcabil. Timpul ar putea tempera entuziasmul inițial. Ar putea însă la fel de bine să deschidă drumul spre singurul tratament posibil.

## MĂDUVA OSOASĂ

În 1960 a fost realizat primul transplant de măduvă osoasă pentru o boală ereditară. Două decenii mai tîrziu erau corectate alte tulburări imunologice grave — deficiența imunologică combinată și anemia aplastică. Apoi spațiul s-a lărgit — talasemiile... agranulocitoza... anemia Fanconi... boala Hurler...

## EXPANSIUNEA TISULARĂ

După o intervenție chirurgicală mutilantă se introduce subcutanat un sac de silicon care se umflă treptat prin injecții percutanate. Pielea se obține prin culturi de celule ; se formează un strat subțire de piele care este apoi grefat. Cei cu arsuri mari au, astfel, o nouă șansă.

*

Biotehnologia transformă urologia. Se vorbește din ce în ce mai mult despre o urologie bionică. Proteze inimaginabile acum un deceniu redimensionează un mare capitol al patologiei umane — proteze ureterale



Scanned with OKEN Scanner

vezicale, uretrale, testiculare... proteze sfincterine... litotriteurii capabili să pulverizeze calculii prin unde de şoc extracorporale sau prin ultrasunete.

*

Transplantele sînt o emoţionantă dovadă a imenselor progrese pe care le-a înregistrat medicina acestui sfîrşit de secol. Intrate în criză ele au renăscut datorită ciclosporinei. Transplantele sînt mai sigure, chirurgical vorbind. A înlocui inima sau ficatul înseamnă a face chirurgie de rutină — toate proporţiile păstrate.

Transplantele nu vor intra însă în medicina cotidiană... Cel puţin în viitorul apropiat. Din raţiuni evidente nu se vor găsi probabil niciodată suficiente organe de schimb ; nu vor exista destul de multe echipe de chirurgi capabile să schimbe o inimă ; comunitatea nu va avea atît de multe resurse financiare încît să cheltuiască zeci de mii de dolari pentru a menţine în viaţă un bătrîn cardiac, cu valoare socială limitată.

Vrem să credem însă că indiferent de amploarea viitoarelor ei dificultăţi nu va accepta niciodată comercializarea organelor. Cel puţin în faţa morţii ar trebui să fim egali, deşi nu sîntem.

*

Un copil cu sindrom Down are nevoie de o inimă. Îi va fi transplantată ştiind că acest copil va fi un marginal social ? Cine ne poate spune dacă este sau nu moral ? Nu cumva aceeaşi inimă ar fi salvat un copil genetic normal ?

Şi totuşi medicina trebuie să stabilească criterii de selecţie. Sugestiile nu lipsesc. Şi par fireşti :

— vor fi aleşi numai cei ce pot beneficia de noul lor organ — pot supravieţui suficient de mult timp pentru a justifica costul ;

— selecţia trebuie să excludă orice criteriu bazat pe valoare socială (aceasta este propunerea unei societăţii medicale din S.U.A.) ;

— bolnavii să poată evalua avantajele posibile şi riscul inerent unei intervenţii chirurgicale de asemenea amploare. Existenţa unei psihoze elimină necesar candidatul ;

— sînt preferaţi bolnavii cu suport familial puternic — familia poate permite bolnavului să depăşească momentele de criză.

Nu toate criteriile au fost acceptate necritic. De ce trebuie respins un bolnav fără familie ? Viaţa lui este mai puţin importantă ? O ultimă întrebare : cine face selecţia celor care au dreptul să supravieţuiască, presupunînd că mai mulţi bolnavi îndeplinesc condiţiile enumerate mai înainte ? O comisie medicală dublată de o echipă de bioeticieni ? O echipă neutră care nu cunoaşte bolnavul, care nu a urmărit traiectoria spaimelor şi speranţelor lui ? Sau în condiţii egale medical se va trage la sorţi cîştigătorul ?



Scanned with OKEN Scanner

Mă întreb, undeva, nu are importanță unde, are nevoie de o inimă un mare matematician și un anonim ? Chiar nu va fi nici o opțiune ?

Lumea a treia nu are asemenea dileme. Ea este chinuită de alte întrebări. Mai curînd sau mai tîrziu se va înscrie și ea pe orbita marilor performanțe. Din orgoliu. Dar nu ar fi oare mai bine să aloce slabele lor posibilități financiare eliminării infecțiilor sau ameliorării învățămîntului ? Nu cumva este mai eficientă o medicină pentru toți — și nu o o medicină pentru puțini privilegiați ? Chiar dacă o asemenea politică înseamnă pierderea multor vieți ?

Am fi vrut ca aceste întrebări să nu vină niciodată. Dar ele sînt o parte integrantă a istoriei noastre tehnologice. Și sîntem obligați să le rezolvăm cum putem.

*

Marginalii finale... Fiecare dintre marile progrese ale medicinei a declanșat discuții contradictorii violente ; și primele vivisecții și primele vaccinuri și, firește, primele transplante... Fiecare dintre ele era privită drept o violare a integrității individului. Și, foarte probabil, așa se va întîmpla și în viitor.

*

Revin la transplante... organul care urmează să fie transplantat aparține unui om viu, a cărui inimă bate... și care totuși este mort deoarece electroencefalograma lui este plată... Miracolele aparțin medicinei... bolnavul mai are încă o șansă infimă de a supraviețui... o șansă totuși. Dacă familia bolnavului refuză transplantul ea diminuează sau elimină șansele altui bolnav de a supraviețui. Vor muri doi oameni. Unul dintre ei ar fi putut trăi, dacă ar fi găsit un organ de schimb.

Medicina viitorului apropiat va ataca din alte unghiuri problemele insolubile ale prezentului, de la cancer la tulburările degenerative, de la moartea subită a copilului la demențele presenile și senile. Ea va beneficia de o altă tehnologie, care îi va permite să descifreze, la nivel celular și subcelular, geneza patologiei umane. Între medicina clasică și noua medicină se întinde un univers. Iată un singur exemplu. Medicina tradițională căuta explicația cancerului în mediul ambiant. Noua medicină vrea să elucideze rolul oncogenelor. Dificultățile sînt imense. De Vita (1984) susținea că descifrarea relației oncogene — proteine va cere efectuarea a trei miliarde de calcule.

În anii următori vom înțelege mai bine patologia cardio-vasculară, vom reduce frecvența infecțiilor pulmonare cronice, a diabetului zaharat, a artritei reumatoide — printre victimele căreia figurează Pierre Auguste Renoir și Raoul Dufy —... O lungă listă de priorități așteaptă. Marile performanțe vor veni din interiorul medicinei și mai ales din afara ei.



Scanned with OKEN Scanner

Este evident că diminuarea mortalității infantile, prelungirea speranței de viață sînt consecința ameliorării mediului și nu a proceselor medicinei. Dar, fără medicină am fi fost oricînd victimele agresiunilor mezologice.

Vom folosi medicamente noi mai puțin nocive decît cele actuale. Vom folosi mai departe medicamente potențial detrimentale, pentru că nu există medicamente complet inofensive. Nu se putem întoarce la terapia primitivă a decocturilor și a prișnițelor (dar nici nu trebuie să uităm că 95% dintre bolnavi se vindecă spontan, după cum spunea un răutăcios). Le vom folosi, deși știm că rareori un medicament este activ mult timp sau că este activ asupra tuturor bolnavilor. Nu este surprinzător că patologia iatrogenă face ravagii. Un procent important de bolnavi, între 8 și 35, au dezvoltat complicații secundare tratamentului.

Vom descoperi noi sisteme de administrare a medicamentelor. Din ce în ce mai des vor fi utilizate rezervoarele de medicamente, care asigură eliberarea continuă a substanței active, și, în același timp, un nivel circulant constant. Noua medicină a imaginat rezervoare de pilocarpină în sacul conjunctival pentru tratarea glaucomului... a imaginat medicamentele cu eliberare transdermică — clonidina și nitroglicerina pentru tratarea tulburărilor cardio-vasculare... a estrogenilor în tulburările de climacterium.

Verificînd inocuitatea fiecăruia dintre produsele administrate vor fi eliminate multe riscuri terifiante. Acum este cert că actul terapeutic poate facilita o infecție virală (cu virusuri lente) SIDA despre care am vorbit, boala Creutzfeld-Jakob — o encefalită progresivă care duce inexorabil la demență... S-a văzut că și alte tratamente cu produse de origină umană pot fi sursa unor infecții severe ; hepatita A și non—A și non—B poate fi transmisă prin transfuzia de sînge.

În sfîrșit, cronobiologia speră să poată modifica temporar ceasornicele noastre biologice. Este de mult o certitudine că organismul are ritmuri cronologice specifice de somn și de veghe, de secreție a hormonilor, cicluri circadiene, de 24 de ore, cicluri hebdomadare, cicluri lunare... cicluri sezoniere. Toate, surprinzător de bine reglate, genetic, de sistemul nervos central, mai exact de nucleul suprachiasmatic din hipotalamus. Probabil un sistem genic asigură acordarea ritmurilor interne.

Și ne vom modifica ritmurile... este o observație banală că adaptarea la alte fuse orare cere un timp oarecare — două sau trei săptămîni. Resincronizarea este un proces complex, care implică numeroase etape biochimice. Teoretic, există compuși chimici care facilitează adaptarea și ei au fost descoperiți — benzidiazepinele-tranchilizanți larg folosiți în medicină. Ei alterează instalarea bioritmurilor (în funcție de momentul administrării, bioritmurile apar mai devreme sau mai tîrziu). Am reamintit aceste fapte deoarece ele vor face parte din biologia viitorului.



Scanned with OKEN Scanner

Medicina a fost pînă foarte recent o artă. Ea trebuia să atenueze suferințele atunci cînd putea și cum putea. Pornind de la aparențe. Apoi, în numai cîțiva zeci de ani s-a transformat într-o știință mereu mai aproape de adevărurile primare ale biologiei umane. A început să fie știință în secolul trecut. Datorită lui Pasteur și lui Claude Bernard a părăsit zonele ipotezelor naive și s-a ancorat în sfera faptelor. Progresele au fost lente și capricioase. Apoi a explodat. Și prin aceasta devine o forță. Sufocată tehnologic, se dezumanizează. Medicul începe și termină examenul cu datele pe care i le oferă laboratoarele. Experiența intervine rar și atunci este nesigură. Cînd incertitudinile depășesc un prag critic cheamă în sprijinul lui computerele. Ele îi pot asigura diagnosticul final și tot ele îi sugerează tratamentul optim.

Prin atracția pe care o exercită asupra populației, medicina este o putere. Este prima și ultima speranță a bolnavului. Medicina manipulează bolnavii — aproape întotdeauna cu bună credință. Din păcate, știința ei este inferioară puterii ei (Milliez, Minkowski, 1981) [1]. Poate nu peste mult timp va exista un echilibru între știință și putere. Abia atunci va justifica încrederea nelimitată pe care o au bolnavii. Ei sînt siguri că medicina poate diagnostica orice tulburare și că poate vindeca sau cel puțin ameliora orice dezordine. Pentru că nimeni nu mai suportă suferința.

Dar sînt departe, foarte departe de realitate.

Deseori înțeleg că medicina nu poate rezolva decît o parte din nesfîrșita durere umană. Disperați, caută alte soluții. Oriunde le găsesc. Așa se explică marele succes al medicinei alternative... Bolnavii abundă. De foarte multe ori rămîne ultima speranță a celor pe care medicina îi abandonează. Performanțele ei sînt însă neglijabile. Ea nu a rezolvat și nu poate ameliora tulburările organice (vezi și Ganguilhem, 1966) [2].

*

Efectul Dedal... mitul peren al căutării nesfîrșite. Fiecare rezolvare pune noi întrebări care, la rîndul lor, cer noi soluții. Mai multe și mai dificile. S-a spus de nenumărate ori că dezlegarea unei enigme este doar începutul cercetării. Dedal a înțeles că istoria cunoașterii este istoria interogațiilor și a neliniștii. El a transmis fiului său Icar arta de a întreba și a te întreba. Numai cel care ridică întrebări cunoaște durerile incertitudinii (Blumberg, 1986) [3].

Metafora Dedal se confundă cu dilemele medicinei. Ce tulburări trebuie tratate ? cînd ? cum ?, ce consecințe negative poate avea tratamentul ? Sînt întrebări la care răspundem rareori. Nu de puțin ori s-a văzut că

[1] Milliez P., Minkowski Al., *Une certaine idée de la médicine*, Paris, Ed. Ramsay, 1981.
[2] Ganguilhem G., *Le normal et le pathologique*, Paris, PUF, 1966.
[3] Blumberg B. S., *The Daedalus effect ; changes in ethical questions relation to hepatitis B virius*, Ann. Int. Med., 1986, 102, 390.



Scanned with OKEN Scanner

medicamente ce păreau inițial inofensive, în condiții experimentale, au avut consecințe dramatice. Thalidomida este, poate, cel mai amar exemplu.

Medicina a acceptat și acceptă cu entuziasm orice descoperire cu speranța clar mărturisită că va ameliora o parte dintre suferințele umane. Urmează dezamăgirea, atît de frecventă. Jocul continuă. Și, probabil, nu se va termina niciodată. Și nu trebuie să se termine niciodată. Pentru că sîntem totuși singura specie curioasă din Univers.

*

Îl parafrazez pe Paul Valery : „(despre medicină) — o artă de a trăi și medicina este, în sensul deplin al cuvîntului, o știință a vieții".

## TENDINȚE

Profilul patologiei umane se schimbă. Necesar. După ce am evoluat multe zeci de milenii într-un mediu tehnologic rudimentar, aproape imobil, în ultimele decenii ne-am trezit într-o lume cu totul neobișnuită. Pe care noi am creat-o grăbiți, într-o demență cursă cu timpul. În alt context, Raymond Aron spunea că oamenii fac istoria, dar nu știu ce istorie fac. Noi fundamentăm o nouă civilizație, dar nu știm cum va evolua. Fascinați de marile noastre achiziții uităm că doar cu cîteva mii de generații în urmă eram o probabilitate evolutivă.

Oarecum paradoxal, în timp ce anunțăm nașterea civilizației tehnotronice, o civilizație dominată de biologie și de noi sisteme de comunicație, în timp ce ne pregătim să cucerim sistemul nostru solar sîntem contemporani cu populații uitate care trăiesc în plin neolitic — mereu mai puține, este adevărat — și cu populații care au trecut din preistorie în era sateliților. Fără nici o tranziție. Numeroase populații au fost obligate să adopte un mod de viață care nu era al lor.

Acestea sînt premisele oricărei discuții asupra viitorului patologiei umane. Îl vom privi global pentru că are un aspect global — sau, oricum, va avea în curînd.

Eram convinși că civilizația noastră antrenează o patologie proprie, definită de creșterea progresivă a tulburărilor cronice, a accidentelor cardio-vasculare, a diabetului zaharat, a demențelor senile... Eram la fel de convinși că aceste tulburări sînt necunoscute sau foarte rare în populațiile „primitive", care au reușit să scape influențelor negative ale civilizației. Concluzia pornea de la observații sporadice, deseori cu caracter anecdotic. Includea și un coeficient de adevăr. Cei care au studiat frecvența malformațiilor congenitale în Amazonia au constatat că aceste erori sînt la fel de



Scanned with OKEN Scanner

dese în ambele lumi. Supraviețuirea este, firește, diferită. Era o nouă dovadă a originii noastre comune.

S-a remarcat apoi că paralel cu gradul de aculturație crește importanța patologiei caracteristice civilizației.

Unul dintre cele mai concludente exemple îl oferă populația din insulele Pacificului. Acolo contactul cu civilizația „vestică" a fost sporadic, pînă deunăzi. Așa cum era de bănuit, tulburările specifice erau rare. Nici cardiopatia ischemică... nici obezitatea, cu toate consecințele ei, nu făceau parte din patologia acestei lumi. Dar, în numai 20 de ani, a apărut hipertensiunea arterială. Iar diabetul zaharat, practic necunoscut în trecut, atinge pe alocuri concentrații superioare celor observate în Australia — 4%, și mult mai mari decît cele descoperite printre nauruanii din Micronezia — 24%. Valori atît de importante au mai fost consemnate doar printre indienii Pima din S.U.A. (vezi Zimmet, 1982)[1]. Probabil aceste concentrații trădează în egală măsură o susceptibilitate particulară asociată cu condiții de mediu deosebit de favorabile. Dacă nu ar exista o asemenea interacțiune, nu ne-am putea explica de ce în populații, etnic diferite, ocupînd nișe ecologice similare, incidența diabetului cunoaște variații atît de importante.

Alături de populațiile susceptibile există și populații care dezvoltă rareori diabet — așa cum sînt eschimoșii și melanezienii.

Se poate conchide că patologia umană prezintă tendințe simi'are în circumstanțe mezologice similare ; firește există și deosebiri, dar sîntem tentați să credem că mai curînd sau mai tîrziu se vor șterge.

Dacă vrem să înțelegem perspectivele patologiei umane trebuie să adoptăm un punct de vedere evoluționist. Să analizăm toți factorii care pot explica diversitatea — și mutațiile, și selecția naturală, și subtilele procese genetice întîmplătoare. Ponderea lor nu a fost și nu putea fi egală. În unele circumstanțe a prevalat rolul erorilor... în altele cel al proceselor întîmplătoare...

Pornind de la aceste premise putem presupune că frecvența patologiei umane se va modifica, fie va crește, fie va rămîne staționară, fie va diminua.

Prima ipoteză este cea mai probabilă. Din rațiuni firești :

— amplificarea importanței mutagenilor în mediul înconjurător. Industria va continua să producă compuși chimici cu acțiune potențial mutagenă și cancerigenă. Este puțin probabil ca centrele de genetică să poată testa toate substanțele aruncate în circulație. Probabil, vor fi testate doar cele mai importante ;

— relaxarea selecției naturale. Cu fiecare mare progres al medicinei și al vieții sociale au supraviețuit mereu mai mulți handicapați genetic. Procesul a devenit evident o dată cu organizarea primelor așezări stabile. În

[1] Zimmet P., *Type 2 (non-insulim-dependent) diabetes — an epidemiological overview*, Diabetologia, 1982, 22, 399.



Scanned with OKEN Scanner

comunităţile de agricultori se găsea un loc şi pentru copiii cu picior strîmb congenital şi pentru cei cu luxaţie congenitală de şold. Poate că în paleolitic ei erau abandonaţi. În Grecia antică erau aruncaţi de pe stînca Taygetos. Selecţia a continuat să trieze implacabil. Chiar deficienţele minore erau eliminate. Mulţi dintre vînătorii primitivi erau victimele animalelor pe care le urmăreau. Victimele preferate erau vînătorii cu tulburări de vedere — cu miopie, cu astigmatism... Şi cei care nu reuşeau să deosebească culorile — ei aveau o acuitate vizuală redusă. Dovadă, daltonismul este foarte rar printre vînătorii „primitivi" (1—2%); ajunge la 4—5% printre populaţiile de agricultori şi la 8—10% printre europeni, deoarece tulburarea este expresia unei mutaţii recesive situate pe cromozomul X ; aceste valori sînt valabile numai pentru bărbaţi ; printre femei, frecvenţa anomaliei este considerabil mai mică (sub 1%) ; au daltonism numai femeile homozigote ; realitatea genetică este mult mai complexă.

Cele mai impresionante consecinţe le-a avut medicina. Pînă la descoperirea insulinei, bolnavii cu diabet zaharat dispăreau curînd după apariţia tulburărilor caracteristice. Terapia cu insulină a permis multor bolnavi să supravieţuiască şi să transmită genele generaţiei următoare. În mai puţin de 60 de ani diabetul a devenit una dintre cele mai frecvente tulburări ale lumii contemporane, şi frecvenţa lui va creşte.

Fără nici o îndoială mereu mai multe tulburări ereditare vor fi compatibile cu supravieţuirea — galactozemia şi fenilcetonuria sînt doar două dintre numeroasele exemple posibile.

Monitorizarea sarcinilor, urmată de eliminarea selectivă a feţilor anormali, are drept rezultat creşterea frecvenţei mutaţiilor. Pe o cale mai puţin obişnuită. Detectarea prenatală presupune eliminarea feţilor homozigoţi mutanţi. Feţii heterozigoţi îşi vor continua evoluţia. Dacă părinţii sînt heterozigoţi pentru o mutaţie recesivă fiecare făt are un risc de $^2/_3$ de a fi heterozigot. În timp, incidenţa mutaţiei va creşte. Chiar dacă toate sarcinile vor fi monitorizate, ceea ce este imposibil, cel puţin în anii care vin, amplificarea nu va avea nici o consecinţă vizibilă.

S-a discutat enorm în ultimele decenii despre evoluţia coeficientului de inteligenţă. Printre altele, s-a susţinut că procentul indivizilor înapoiaţi mental va atinge proporţii îngrijorătoare. Ipoteza pornea de la observaţia că aceşti indivizi au mai mulţi copii decît restul populaţiei. Ca atare ei au mai multe şanse de a transmite generaţiei următoare mutaţiile specifice. Presupunerea nu este deplin fundamentată. Pentru că fertilitatea acestei subgrupe a diminuat şi pentru că mereu mai des sarcinile femeilor handicapate sînt monitorizate.

Actuala distribuţie a tulburărilor genetice are şi alte explicaţii. Unul dintre ele este avantajul selectiv al heterozigoţilor. Exemplul tipic este anemia cu celule falciforme — o formă de anemie condiţionată de o mutaţie care alterează structura şi funcţia hemoglobinei. Mutaţia în formă homozigotă antrenează moartea purtătorilor. În formă heterozigotă are



Scanned with OKEN Scanner

consecințe minore. Deoarece homozigoții mutanți dispar înainte de începutul perioadei reproductive frecvența mutației ar trebui să fie foarte redusă. Cu toate acestea în multe populații sud-sahariene frecvența mutației depășește 25—30%. Pentru a se explica acest fenomen, aparent paradoxal, s-a presupus că heterozigoții sînt avantajați selectiv. Ei ar rezista mai bine decît homozigoții normali, care au deci numai hemoglobină A, infecției malarice, endemică în multe regiuni ale Africii. Dacă ipoteza este corectă, atunci în populațiile care au părăsit zonele malarice frecvența mutației ar trebui să scadă. Este ceea ce s-a întîmplat în populația de culoare din S.U.A. În perspectivă, se poate admite că descoperirea unui vaccin antimalaric va reduce treptat concentrația hemoglobinei S și peste secole va fi egală cu rata mutațiilor spontane.

Paralel, va avea loc o reducere a frecvenței tulburărilor condiționate de mutații recesive în formă homozigotă. Procesul este deja evident în populațiile mici și endogame. Consecutiv industrializării, deschiderii drumurilor și migrațiilor, uniunile în cadrul grupului au devenit mai rare. Au devenit mai rare și căsătoriile consangvine. În Europa contemporană, ele reprezintă mai puțin de 1% din totalul căsătoriilor. Și, fără îndoială, vor fi excepțional de rare în viitorul apropiat.

Consecințele globale vor fi însă neglijabile. Nici profilul specific, nici frecvența diverselor tulburări ereditare nu se va modifica semnificativ (Berg, 1985, Bodmer, Cavalli-Sforza (1976) [1].

O formă extremă de consangvinizare este incestul (uniunea frate-soră, mamă-fiu, tată-fiică...). Cu neglijabile excepții, Egiptul faraonic, istoria umană a respins aceste uniuni. Ele sînt prohibite de toate religiile lumii. Și au fost interzise chiar atunci cînd urmările disgenetice ale uniunii erau necunoscute. Ar fi hazardat să presupunem că populațiile primitive intuiau riscurile genetice. Explicația trebuie căutată în altă parte. Sîntem tentați să credem că evoluția a „inventat" mecanisme de respingere a uniunilor dintre rude foarte apropiate. Bizar... incestul nu are loc nici la drosofilele crescute în captivitate. Nu se știe dacă procesul a apărut o singură dată și selecția l-a păstrat sau dacă nu cumva a apărut independent în mai multe linii evolutive.

*

Populațiile de dimensiuni restrînse pot dispare oricînd. Deseori sînt victimele infecțiilor. Dacă depășesc o limită de siguranță, riscurile scad. Epidemiile de ciumă și de holeră au decimat în repetate rînduri Europa și totuși viața a continuat. Prețul supraviețuirii nu are importanță.

[1] Berg K., *Medical genetics ; present, past, future*, New York, Alan Liss, 1985 ; Bodmer W. F., Cavalli-Sforza L. L., *Genetics, evolution and man*, (San Francisco, Freeman, 1976 ; Bowman J. E., *Distribution and evolution of hemoglobin and globin loci*, New York, Elsevier, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

S-a vorbit mult despre Kuru, această boală care face ravagii printre indigenii regiunilor muntoase ale zonei Fore din Papua-Noua Guinee. Kuru este o tulburare neurologică aproape întotdeauna letală. Deoarece are o clară agregare familială, s-a presupus, inițial, că este condiționată genetic. Dovadă și faptul că se dezvolta chiar și printre cei ce au părăsit regiunea. Pentru a explica marea concentrație a observațiilor se presupunea că mutația este avantajoasă în formă heterozigotă. Geneza tulburării nu este însă genetică. Populația Forè este una dintre ultimele grupe de canibali ale secolului. Ei mîncau, neritual, creierul victimelor. Îl mîncau îndeosebi femeile și copiii. Și ei erau victimele obișnuite. Iar în creier se dezvoltă o infecție virală, cu un virus latent, cu o îndelungată perioadă de incubație. Virusul a fost izolat și transferat de la om la maimuțe.

Probabil că numeroase triburi au părăsit istoria ucise de epidemii. Singura soluție salvatoare a fost fragmentarea grupului.

*

Tendințe contradictorii definesc patologia umană. În timp ce tulburările cronice vor avea un rol privilegiat, rol favorizat și de prelungirea speranței de viață, multe dezordini genetice vor deveni mai rare dacă se va institui un program eficient de profilaxie. Dar comunitatea va trebui să opteze între o politică largă, care vizează societatea ca un tot, sacrificînd uneori individul și descoperirea persoanelor cu risc, atitudine care presupune o anumită selecție, deschisă firește criticilor.

Dacă vom fi suficient de înțelepți pentru a reduce ponderea factorilor mutageni, a radiațiilor ionizante în primul rînd, dacă vom reuși să identificăm familiile cu risc genetic și să adoptăm o politică preventivă eficientă putem avea certitudinea că nici un pericol real nu amenință specia noastră. Dacă însă vom ignora avertismentele geneticii, atunci trebuie să fim pregătiți să plătim prețul pe care îl cere sfidarea legilor firești ale științei.

*

Multe dintre scenariile schițate mai sus aparțin viitorului. Ele acceptă premisa că progresul va fi continuu și spectaculos. Aproape sigur va fi așa, chiar dacă va fi inegal geografic. În visele noastre, încălzite de focul performanțelor, totul pare posibil. Uităm însă că vor exista, mai departe, constrîngeri demografice și economice. Nu știm cum va reuși secolul următor să asigure tuturor posibilitatea de a beneficia de tot ceea ce va însemna medicină. Lumea veacului următor își va ierarhiza ca și noi prioritățile și va accepta ca și noi, sau poate mai puțin decît noi, limitate pierderi biologice. Nu vedem cum s-ar împlini egal aspirațiile spre mai bine ale celor 12 miliarde de oameni ce vor încărca mica noastră planetă.



Scanned with OKEN Scanner

## ALTE PREMISE...

Genetica viitorului va fi o genetică profilactică orientată de imperative profund umanitare. Ea va încerca, pe toate căile posibile, să amelioreze calitatea vieţii. Este evident că nici o ţară dezvoltată, confruntată cu majore probleme demografice, nu poate risipi vieţi. Medicina ştie că, indiferent de amploarea realizărilor ei, un procent oarecare de copii va dispare. Mortalitatea neo-natală a coborît în regiunile favorizate sub 10‰. Probabil aici se va opri. Acest procent este constituit din malformaţiile şi erorile metabolice letale.

Dar... părinţii cer medicinei să le asigure copii perfect normali. Ei atribuie eşecurile, incompetenţei medicale. Ea este cea care nu a identificat un embrion sau un făt anormal şi nu a adoptat o strategie adecvată. Este dreptul lor. Şi este obligaţia medicinei de a răspunde acestui ordin social. După toate probabilităţile, în următoarele două decenii sfatul genetic va deveni obligatoriu. Va fi o reconstrucţie a profilaxiei cu consecinţe abia imaginabile (vezi Sandler, 1985) [1]. Firește, noua profilaxie se va dezvolta geografic inegal. Disparităţile vor continua să existe încă mult timp. Sîntem însă siguri că, peste ani, societatea globală îşi va reaşeza priorităţile şi profilaxia patologiei genetice va ocupa o poziţie prioritară.

Tot Sandler susţinea că pediatria anilor apropiaţi va privi din alte unghiuri malformaţiile congenitale şi erorile metabolice corectabile, indiferent cum. Şi mulţi dintre copiii care dispar acum vor supravieţui şi se vor reproduce. Ei vor impune comunităţii noi obligaţii.

Respectînd principiul, este mai uşor să previi decît să vindeci. Medicina încearcă de mulţi ani să elimine factorii care favorizează apariţia tulburărilor genetice şi parţial genetice. Dificultăţile sînt însă considerabile. Pentru că nu se pot identifica constant factorii care perturbă evoluţia embrionului. Numeroase cercetări epidemiologice au sugerat existenţa unei relaţii între anotimpul în cursul căruia evoluează embrionul şi riscul naşterii unui copil anormal. Mamele care nasc vara şi toamna au mai des decît mamele care nasc în celelalte anotimpuri copii handicapaţi. Riscul este totuşi mic. Pentru explicarea acestui fenomen au fost incriminaţi factori variaţi (alimentaţie dezechilibrată, viroze banale... simple supoziţii fără acoperire experimentală).

Deseori, profilaxia porneşte de la certitudini. De pildă, heterozigoţii pentru una dintre mutaţiile care perturbă metabolismul lipidelor dezvoltă semnificativ mai des decît restul populaţiei un infarct miocardic.

Profilaxia înseamnă şi adoptarea unui regim alimentar adecvat sărac în hidrocarbonaţi şi o terapie hipolipemiantă.

Descendenţii diabeticilor, cu diabet insulinoindependent, au mai puţine riscuri de a dezvolta aceeaşi tulburare dacă rămîn subponderali şi dacă îşi reduc aportul de hidrocarbonaţi.

[1] Sandler B., *La pédiatrie demain*, Bordeaux, Médical, 1985, 18, 453.



Scanned with OKEN Scanner

Sînt concluzii verificate practic de nenumărate ori. Mult mai importante sînt însă tulburările condiționate de o anomalie cromozomială sau de o mutație genică. Prevenirea efectelor lor este posibilă, de obicei abia după nașterea primului copil anormal. Teoretic remanierile cromozomiale pot fi identificate oricînd și ar trebui identificate deoarece la fiecare 250 de seturi parentale unul are o aberație cromozomială. Un asemenea deziderat este deocamdată imposibil. Din rațiuni economice și tehnice.

Despre detectarea heterozigoților, voi vorbi în paginile care urmează.

Scanned with OKEN Scanner

# DIMINEȚILE ZEILOR

În fiecare dimineață a geneticii se naște un nou zeu al speranței. În fiecare seară a geneticii moare o ipoteză care ne-a fascinat cîndva. Cu fiecare zeu „Olimpul" speranțelor noastre crește.

*

Coreea Huntington... în jurul anului 1630 a debarcat în apele Bostonului o familie anonimă, plecată dintr-un sat obscur din Suffolk — Marea Britanie. Unul dintre soți, în căutarea altui destin, era purtătorul unei mutații cu exteriorizări cumplite. Dar cel care abia venise nu știa că aducea cu el un blestem. Decenii, aveau să se nască unul după altul copii care aveau să dispară pe rugurile nebuniei ; cîți alții au murit pe rugurile Inchiziției ? Micul George Huntington, însoțindu-l odată pe tatăl lui într-o călătorie, a văzut „două femei, mamă și fiică ambele înalte și subțiri, cu fața cadaverică, mișcîndu-se dezordonat". Imaginea l-a urmărit. Peste ani a devenit medic și a descris sindromul care avea să-i poarte numele. O tulburare model în patologia ereditară.

Se știe de mult că se transmite dominant autozomal. Se știe apoi că riscul purtătorilor mutației se amplifică paralel cu anii. La vîrsta de 30 de ani numai 10% dintre purtători prezintă primele semne — mișcări involuntare ce se accentuează progresiv ; se conturează apoi demența. La 45 de ani jumătate dintre purtători au chinuitoarea certitudine că sînt victimele eredității... la 50 de ani procentul ajunge la 60... la 60 de ani este de 85%, iar la 70 de ani — toți purtătorii au tulburările caracteristice. Între timp sînt „sacrificați", capriciilor eredității, primii copii. Și mutația își urmează drumul. Rareori condamnă o populație. În America de Sud a fost descoperită o populație restrînsă cu zeci de bolnavi.

Pînă de curînd, fiecare dintre copiii derivați din părinți cu coree așteptau. Nimeni nu știa în care 50% i-a aruncat întîmplarea. Ca în oricare tulburare condiționată de o mutație dominantă, riscul de a primi mutația este de 50%. Una dintre cele mai cumplite așteptări pe care o poate suporta un om. O așteptare care poate deveni oricînd o tragică realitate.

Mutația a fost acum localizată, se găsește pe brațele scurte ale cromozomului 4, de fapt, nu mutația ca atare, ci un marker asociat cu mutația. Suficient pentru început. Și genetica s-a trezit în fața altor dileme — asupra cărora voi reveni.



Scanned with OKEN Scanner

*

În primul catalog al caracterelor genetice cu transmitere mendeleeană figurau ceva mai puțin de 400 de entități — era de fapt o simplă tentativă. În prima ediție a catalogului, realizat de V. McKusick, în 1966, marea enciclopedie a eredității umane, erau incluse 1 487 de caractere ; dintre ele numai 547 păreau certe ; alte 913 erau, probabil, ereditare. În ultima ediție, a aceleiași sinteze, figurau 3 907 caractere ; dintre ele 1 906 erau sigur ereditare (1986). Dar numai o parte mică a fost localizată în cromozomi.

Aceste date ilustrează imensele dificultăți cu care este confruntată profilaxia genetică. Medicina a înțeles că trebuie să rezolve, pe toate căile posibile, nenumăratele întrebări pe care le ridică patologia ereditară. Că trebuie să caute pretutindeni ereditatea. Ea există, trebuie să existe sub valul necunoscutelor.

*

Nimic nu poate egala fericirea unei mame care, după nașterea unui copil handicapat, are în brațe unul normal. Întreabă obsedant :

— nu-i așa că nu are nici o malformație ? Și nici o întrebare nu este mai firească. O întrebare cu toate speranțele universului.

*

Genetica privește viitorul. Ea știe că poate preveni numeroase tulburări genetice și că va preveni mereu mai multe. Și poate cîndva aceste tulburări vor dispare — este o utopie, firește, deoarece erorile genetice sînt o componentă a naturii și vor apare atît timp cît va exista viață. Dar continuăm să credem, chiar dacă este absurd.

*

La început a fost sfatul genetic... simplu... statistic. Se pleca de la diagnostic — cînd era posibil. Apoi în funcție de natura mutației, dominantă sau recesivă, și de poziția ei — autozomală sau legată de cromozomul de sex X, se aprecia dimensiunile riscului. Genetica aplica așa cum putea legile mendeleene... riscul este de 5%... de 25% sau, mai rar, de 50%... extrem de rar de 100%. Aici obligațiile geneticii se opreau. Ea nu-și asuma nici o responsabilitate. Din prudență. Știa că nu poate spune mai mult și știa, de asemenea, că orice mamă are un risc mic și impredictibil de a avea un copil anormal.

Este prețul pe care îl cere evoluția. Cum este și firesc, nici una nu se gîndește la el. Chiar dacă știe că există, de multe ori îl ignoră. Apoi, prăbușite psihic, vor să înțeleagă geneza anomaliei. Explicațiile noastre i se par gratuite. Îi este greu să creadă că eroarea este expresia întîmplării. Cum să înțeleagă că la 700 de copii unul are un sindrom Down ? Ce înseamnă 1/700 ? Și de ce tocmai ea a trebuit să-l nască ?



Scanned with OKEN Scanner

De-a lungul întregii noastre istorii, mamele au conceput şi au aşteptat. Mereu mai des mamele vor să aibă certitudinea că vor avea un copil obişnuit. Este dreptul lor de a vrea şi obligaţia geneticii de a răspunde, atît cît poate, acestui drept. S-ar putea spune, unul dintre drepturile fundamentale ale părinţilor. Un prerogativ rămas în cea mai mare parte a lumii un deziderat. Uşor de înţeles, detecţia prenatală cere investiţii considerabile pe care ţările în curs de dezvoltare nu le au şi nu le vor avea nici în viitorul apropiat. Dar detectarea prenatală a erorilor genetice şi parţial genetice este o emoţionantă realitate.

## AMNIOCENTEZA

Puncţionarea sacului amniotic şi extragerea unei mici cantităţi de lichid a dat noi valenţe medicinei. Prin amniocenteză, genetica trece de la ipoteză la certitudine. Se pleacă de la premisa că celulele care plutesc în lichid au structura genetică a embrionului. Cercetarea lor echivalează cu investigaţia genetică a embrionului. Investigaţia are loc în a 14-a — 16-a săptămînă de gestaţie. Puncţia este efectuată după localizarea placentei (localizare ecografică). Riscurile sînt minime ; astfel, procentul avorturilor spontane se dublează — de la 1% (procent obişnuit pentru sarcinile de 3—4 luni) la 2%, riscul este acceptabil, lezarea fătului este un accident rar... Cu toate acestea rămîne o soluţie dificilă impusă de circumstanţe bine definite. În cele mai multe centre de diagnostic prenatal se studiază doar structura cromozomială a fătului. Ştiind că mamele în vîrstă —, dar şi taţii în vîrstă, au risc semnificativ crescut de a avea un copil cu o trizomie — îndeosebi cu trizomie 21. Riscul se amplifică paralel cu vîrsta. Riscul creşte considerabil dacă unul dintre părinţi este purtătorul unei translocaţii sau al unui mozaic constituit din celule normale şi celule trizomice 21.

Mult mai rar sînt investigate citogenetic mamele care au născut un copil cu altă trizomie autozomală ; riscul este mic — 1%.

Amniocenteza tinde să fie înlocuită cu biopsia de trofoblast. Prezintă avantaje multiple, diagnosticul poate fi precizat încă din săptămîna a 8-a sau a 9-a, prin simplificarea tehnologiei sînt eliminate culturile de celule... şi în ipoteza în care fătul este anormal sarcina se întrerupe în luna a treia, şi nu în luna a cincea, aşa cum impune amniocenteza. După toate probabilităţile, va fi metoda viitorului apropiat. Riscurile par mici ; este vorba despre riscul pierderii sarcinii.

Prin amniocenteză sau prin biopsie de corion se stabileşte şi sexul fătului. Nu pentru a satisface curiozitatea părinţilor, ci pentru a preîntîmpina naşterea unui băiat cu o tulburare genetică condiţionată de o mutaţie situată pe cromozomul X... hemofilie, distrofie musculară Duchenne... dacă mutaţiile nu pot fi recunoscute prin tehnologia ADN-ului



Scanned with OKEN Scanner

recombinant (vezi Rodeck, Nicolaides, 1984, Wald, 1984) [1]. Determinarea sexului nu înseamnă decodificarea structurii genei. Din prudență însă toți fetii masculini sînt eliminați, chiar dacă 50% dintre ei sînt normali. Medicina nu are alternativă.

Prin amniocenteză se determină, de asemenea, concentrația alpha feto-proteinei și a acetil-colinesterazei. În ipoteza în care fătul are o malformație deschisă de tub neural — anencefalic, spina bifida... nivelul celor doi compuși biochimici crește semnificativ. Amniocenteza se impune numai dacă cele două malformații nu se pot diagnostica ecografic.

După nașterea unui copil cu o eroare înnăscută de metabolism este cert că părinții sînt heterozigoți, dacă mutația se transmite recesiv autozomal, sau că mama este purtătoare, dacă tulburarea este consecința unei mutații recesive situate pe cromozomul X. Riscul nașterii unui copil handicapat este mare și impune diagnosticul prenatal. Pot fi recunoscute numeroase asemenea erori și numărul lor crește continuu (enumerarea lor este mai puțin importantă în acest context). Dar diagnosticul este aproape întotdeauna dificil și de aceea este accesibil unui număr redus de centre specializate.

## ECOGRAFIA

Cu mulți ani în urmă, doi tineri m-au întrebat care este riscul de a naște un copil cu o malformație de cord. Am fost surprins. De ce tocmai această malformație ? Nu aveau nici o explicație. Nimic nu anunța o asemenea eventualitate. Riscul era acceptabil — 1‰. Dacă atunci am fi putut examina ecografic inima fătului, mama ar fi născut liniștită sau, dacă s-ar fi descoperit o malformație, sarcina ar fi fost întreruptă. Nu aveam această posibilitate. Acum pot fi identificate cel puțin 20 de anomalii diverse. Am atenuat spaima instinctivă a tinerei. Dar... a născut un copil cu o malformație de cord. Am avut un acut sentiment de culpabilitate, deși știam că nu puteam face mai mult. Între timp ecografia, examenul cu ultrasunete, a devenit o banală metodă de investigație. Ecografic sînt urmărite sarcinile cu risc și deseori sînt descoperiți fetii anormali. Cercetarea serială permite decelarea unor tulburări de creștere intrauterină. Numărul malformațiilor detectabile, la începutul vieții, este impresionant — anencefalia și spina bifida, hidrocefalia, și microcefalia, sindroame caracterizate printr-o scurtare a membrelor, malformații renale, digestive...

În același timp, ecografic, se precizează numărul fetilor, poziția placentei, cantitatea de lichid amniotic.

[1] Rodeck C. H., Nicolaides K. H., *Prenatal diagnosis*, Royal College of Obstetricians and Gynecologists, London, 1984 ; Wald N. J. (ed), *Antenatal and neonatal screening*, Oxford, Univ. Press, 1984.



Scanned with OKEN Scanner

Fără ecografie, amniocenteza ar fi plină de riscuri. Ea indică traseul acului de puncție — astfel se evită lezarea fătului.

Ecografia nu periclitează evoluția fătului. Nu există nici o dovadă că examenele periodice induc anomalii morfologice sau biochimice, deși, sporadic, se afirmă că ar favoriza apariția mutațiilor.

## VIZUALIZAREA DIRECTĂ

Multe malformații izolate scapă tuturor investigațiilor actuale — anomaliile interne ale craniului, ale ochilor, despicăturile palatului... Chiar dacă asemenea anomalii sînt identificate nu știm dacă sînt izolate sau sindromice. Diferențierea este importantă, deoarece în prima ipoteză riscul recurenței este relativ mic, dar în cea de a doua ajunge la 25%.

O parte dintre necunoscute pot fi eliminate prin vizualizare directă. Un fetoscop este introdus în sacul amniotic. Dar, deoarece deseori lichidul este tulbure, nu pot fi detectate detalii importante pentru diagnostic.

Fetoscopia este utilizată rar, atunci cînd nu există alternativă.

Tot prin fetoscopie se obține un mic fragment de piele care permite recunoașterea mai multor tulburări ereditare severe — epidermoliza buloasă, de pildă. Se poate extrage, de asemenea, o mică cantitate de sînge fetal, punct de plecare pentru diagnosticul beta-talasemiilor și al cîtorva forme de imuno-deficiență. Iar pionierii medicinei fetale fac biopsii de ficat, pentru identificarea unei deficiențe enzimatice specifice — a ornitin-carbamil-transferazei, implicată în dezvoltarea unei tulburări metabolice extrem de severe.

Fetoscopia este o metodă agresivă. Chiar în centrele de maximă competență 5% dintre feți vor fi pierduți.

## PREDICȚIA ȘI LIMITELE EI

În mod obișnuit, genetica vrea să rezolve o singură necunoscută — care este riscul unei mame de a naște un copil anormal — cu o malformație oarecare sau cu o anomalie cromozomială — eventual cu o eroare înnăscută de metabolism. Este evident că nu poate face mai mult, nu poate studia toate accidentele genetice, nici măcar pe cele mai frecvente. Un program național de detectare prenatală a anomaliilor cromozomiale este încă inimaginabil. Este adevărat că într-un colț sau altul al lumii sînt cercetate mamele cu risc genetic mare sau relativ mare. Este, de asemenea, adevărat că sînt căutate sistematic în regiuni limitate, talasemiile... Metodele actuale nu sînt infailibile. Erorile sînt generate de evenimente imprevizibile sau de incompetență, mult mai frecventă decît se bănuiește. Indiferent de explicații, 1‰ dintre datele citogeneticii sînt eronate. Sînt și mai mari în studiile consacrate detectării prenatale a malformațiilor



Scanned with OKEN Scanner

de tub neural. Este evident că nu se poate determina nivelul alpha-fetoproteinei în lichidul amniotic al tuturor mamelor. Trebuia descoperită o soluție mai simplă. În Marea Britanie, acolo unde aceste malformații sînt frecvente, se determină nivelul proteinei în sîngele matern. Dacă valorile sînt semnificativ crescute și rămîn ca atare și la examenele de control atunci sarcina este monitorizată — examen ecografic, amniocenteză. Determinarea alpha-fetoproteinei implică însă și rezultate fals pozitive și rezultate fals negative. În prima ipoteză se impune amniocenteza. Cea de a doua ilustrează limitele metodei. Procentul erorilor nu este foarte mare ; sînt identificați 79% dintre fetii cu spina bifida și 88% dintre cei cu anencefalie. Dacă s-ar utiliza sistematic toate metodele cunoscute incidența rezultatelor eronate ar diminua sub 1%. Dar prețul este un factor limitativ.

Ar mai trebui reamintit că nivelul fetoproteinei crește în alte cîteva malformații (vezi Campbell, 1983) [1].

Nu rareori centrele de genetică sînt obligate să-și mărturisească limitele. Iată un exemplu. Mama a născut un copil plurimalformat, care a decedat. Acum ea vrea să știe care sînt șansele de a avea unul normal. Pentru a răspunde acestei întrebări, ar trebui să avem un diagnostic exact. Este imposibil sau aproape imposibil. Informațiile disponibile sînt neconcludente, avem doar o descriere clinică neinformativă și eventual cîteva date biologice la fel de neconcludente. S-a făcut necropsia, dar nici ea nu este orientativă. Dacă am fi avut cel puțin o fotografie a copilului... Studiem cromozomii părinților... sînt normali. În literatura genetică, imensă, nu găsim nici o observație similară. Luăm legătura cu unul dintre centrele mondiale de referință. Ne anunță că micul copil ar fi putut prezenta unul dintre următoarele două sindroame... Este nevoie de alte informații pe care nu le mai avem. Sîntem descumpăniți. Părinții nu cer un sfat echivoc. Ei au nevoie de certitudini. În lipsa altor posibilități, apreciem riscul. El pare mic. Dar ce înseamnă mic pentru o mamă ? El este mic pe serii mari. Cine ne asigură că părinții din fața noastră nu vor intra printre cei 5% care vor trăi o nouă experiență chinuitoare ? Este oare dreptul nostru, al geneticienilor, de a cere suspendarea reproducerii sau, invers, de a recomanda o nouă sarcină ? Care este responsabilitatea noastră ? Dar, în același timp, ne întrebăm — putem abandona părinții, lăsîndu-i să decidă singuri ? (Vezi Maximilian, Ioan, 1986, Maximilian, 1985) [2]. Nu am nici un răspuns. Nu rareori însă, atunci cînd am presupus că malformațiile sînt consecința unei erori sporadice de dezvoltare, am sugerat părinților să aibă un nou copil. Reamintindu-le mereu că fiecare set parental are un risc mic de a avea un copil handicapat.

[1] Campbell S. (ed), *Ultrasound in obstetrics and gynaecology* : recent advances, Clinics in Obstetrics and gynaecology, 1983, 10, 3.
[2] Maximilian C., Ioan Doina, *op. cit.*, 1986 ; Maximilian C., *Sfaturile genetice*, București, Edit. Medicală, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

## DILEMELE NOASTRE MORALE...

Diagnosticul prenatal nu lasă nici un fel de dubii — fătul are o anomalie cromozomială — XXY... va fi steril și va avea, peste ani, tulburări de dinamică sexuală... coeficientul lui de inteligență va fi frecvent obișnuit... dar nu știm dacă va dezvolta sau nu tulburări de comportament.

...se va naște o fată cu un cromozom X suplimentar... poate va fi înapoiată mental, dar nu va prezenta anomalii somatice și are multe șanse de a fi fertilă.

Mă opresc aici. De acum încolo părinții sînt cei care decid. Hotărîrea lor este influențată de factori multipli, de existența unui tratament eficient, de riscurile secundare — de a dezvolta o leucemie, de pildă, și nu în cele din urmă de poziția medicului. O cercetare recentă, efectuată în Franța, a reliefat un aspect ciudat, doar o parte a medicilor recomandă terminarea sarcinii din care va rezulta un copil handicapat. Poziția lor este dictată de natura tulburării. 78% dintre medici sînt de acord cu întreruperea sarcinii dacă se va naște un copil cu sindrom Down, dar numai 22% recomandă aceeași soluție dacă se naște un copil cu hemofilie (Julian și col. 1986) [1]. Aceeași cercetare arăta că opoziția medicilor față de diagnosticul prenatal s-ar modifica dacă diagnosticul ar fi stabilit în primele patru luni de sarcină.

## UN OPTIMISM MODERAT...

...să nu hipertrofiem speranțele. Diagnosticul prenatal nu va fi accesibil, cel puțin în anii care vin, tuturor mamelor. Explicațiile sînt aproape de prisos — trebuie să existe o justificare majoră dar, cu destul de puțin excepții, tulburările genetice „erup" sporadic — sînt mutații recesive, părinții sînt purtătorii unei remanieri cromozomiale echilibrate, fără consecințe clinice — ...multe mutații sînt inevitabile erori. Pentru a elimina toate tulburările genetice ar trebui investigați toți embrionii cu universul lor posibil de accidente genetice. O utopie. Ori de cîte ori vorbim despre profilaxia genetică să nu uităm că în fiecare zi mor de foame zecii de mii de copii, că numai o parte dintre copii sînt vaccinați... Peste decenii, într-o lume stabilizată demografic și afluentă, beneficiind de alte tehnologii, diagnosticul prenatal va fi o necesitate... dacă nu cumva comunitățile viitorului nu vor prefera alte drumuri — selecția gameților, a zigoților...

[1] Julian G. et all., *Physician's attitudes toward prenatal diagnose a geography-calli based study*, 7th Congress Human Genetics, Berlin, 1986, 330.



Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul prenatal poate avea consecințe disgenice — poate mări frecvența mutațiilor. Printr-un proces simplu. În mod obișnuit sînt identificați numai homozigoții pentru o mutație dată. Teoretic însă, din unirea a doi heterozigoți rezultă 25% copii homozigoți mutanți, 50% heterozigoți și 25% homozigoți normali. Chiar dacă sînt descoperiți, heterozigoții își continuă evoluția. Dacă mutația este rară, riscul ca un heterozigot să se căsătorească cu alt heterozigot este mic. El crește însă în populațiile închise. În ipoteza în care diagnosticul prenatal se va extinde și feții homozigoți vor fi eliminați, incidența formelor clinice va diminua, dar, compensator, se vor naște mereu mai mulți heterozigoți. În timp, genetica va fi obligată să identifice un procent crescînd de cupluri cu risc. Beneficiile sînt imense, dar prețul va fi prohibitiv.

Au fost avansate și alte ipoteze. S-a presupus, probabil, fără prea mult temei, că ameliorarea continuă a metodelor de investigație va permite medicinei să descopere și anomaliile minore, fără semnificație clinică. Odată avalanșa declanșată, părinții vor cere alte criterii de normalitate. Nu este exclus ca generațiile viitoare, în căutarea perfecțiunii, să ceară eliminarea fetilor inestetici. De aici poate porni o nouă eugenie (Motulsky, Murray, 1983) [1].

O supoziție extrem de pesimistă, generată de spaimele noastre ancestrale. Este legitimă aspirația noastră spre perfecțiune, dacă acest deziderat poate fi atins, dar vrem un om ideal moral și nu necondiționat și fizic.

Atunci cînd biologia va reuși să generalizeze diagnosticul prenatal și fiecare mamă va avea posibilitatea de a ști de la începutul gestației dacă viitorul ei copil va fi normal, atitudinea comunității față de handicapați se va schimba. Întreaga responsabilitate va reveni părinților. Tot ei vor fi obligați să suporte toate cheltuielile impuse de îngrijirea copilului. Deocamdată este o preocupare marginală. Noi trebuie să privim cu compasiune copiii deficienți. Într-o lume tolerantă părinții vor avea latitudinea de a avea și un copil imperfect sau mai puțin perfect adaptat civilizației ei.

S-ar putea să fie o supoziție excesiv de optimistă.

## CHINUITOAREA OPȚIUNE...

Medicina se apleacă frecvent asupra raportului dintre cheltuieli și beneficii. Nu are de ales. Pretutindeni costul asistenței medicale crește vertiginos... noi metode de investigație... o tehnologie extrem de costisitoare... de la ecografe din ultima generație la tomografia computerizată,

[1] Motulsky A. G., Murray J., *Will prenatal diagnosis with selective abortion affect society's attitude towards handicapped ?*, în Berg K., Tranoy K. E., (ed) *Research ethics*, New York, Alan Liss, 1930, 274.



Scanned with OKEN Scanner

de la ADN-ul recombinant la analiza fină a cromozomilor... Principii economice similare determină şi întinderea profilaxiei genetice. Detectăm toţi feţii sau investigăm doar feţii cu risc genetic ? Prima alternativă depăşeşte posibilităţile lumii noastre. Cea de a doua implică o permanentă selecţie. După două decenii de cercetări am învăţat să alegem mamele cu risc, mamele în vîrstă, mamele care au născut un copil cu o malformaţie deschisă de tub neural... Indiferent de complexitatea investigaţiilor noastre şi de întinderea lor, beneficiile depăşesc cu mult investiţiile. Iată numai cîteva exemple alese din Australia.

Descoperirea unui făt cu sindrom Down costă 25 000 de dolari australieni, aceea a unei femei care poate naşte un copil cu o înapoiere mentală specifică (cu sit fragil X) 3 750 de dolari, aceea a unui copil cu fenilcetonurie, 3 600 de dolari.

Aceste cifre devin concludente doar atunci cînd se evaluează preţul pe care îl cere menţinerea în viaţă a unui copil handicapat mental — un milion de dolari australieni. Şi nu include tot. În afara calculului au rămas multe cheltuieli greu de apreciat (Turner, 1986) [1]. ,

Iată un alt exemplu la fel de demonstrativ, împrumutat dintr-o cercetare a lui C.O. Carter. El a calculat anii pierduţi de purtătorii mutaţiilor dominante autozomale, 25 de ani de boală şi 13 ani de viaţă mai puţin. La fiecare milion de locuitori se vor pierde 117 000 de viaţă şi 226 000 de ani de boală. Şi trebuie reamintit că tulburările dominante autozomale sînt mai puţin severe decît cele recesiv autozomale.

Calcule similare au fost efectuate în nenumărate colţuri ale lumii. Toate impun aceeaşi concluzie, preţul medicinei prenatale este considerabil mai mic decît cel cerut de asistenţa medicală a copiilor handicapaţi. ...cine poate calcula preţul suferinţei mamelor ? Dacă cumva există un asemenea preţ...

[1] Turner G., Robinson H., Laing S., Purvis-Smith S., *Preventive screening for the fragile X syndrome*, New Engl., J. Med., 1986, 315, 10, 607.



Scanned with OKEN Scanner

# ÎN CĂUTAREA TĂCERILOR — HETEROZIGOȚII...

De cîte ori nu am auzit, reluată aproape obsedant, aceeași chinuitoare întrebare : de ce eu ? de ce tocmai eu a trebuit să nasc un copil handicapat ?

Aș putea să răspund că așa a vrut hazardul. Dar în umbra lui nu se ascunde oare nimic ? Este întîmplarea întotdeauna oarbă ? Voi încerca să schițez unul dintre răspunsurile posibile.

*

S-a calculat de mult că fiecare dintre noi este purtătorul mai multor mutații recesive în formă heterozigotă, mutații cu consecințe evident detrimentale în stare homozigotă. Oricare set parental păstrează în adîncurile insondabile ale eredității lui un risc potențial. Acum intervine întîmplarea. Pot avea aceeași eroare genică sau pot avea erori diferite. Nici unul nu știe, înainte de căsătorie, care sînt dimensiunile pericolului. Uneori sînt mari — 25%, alteori sînt cu totul neînsemnate. Din fericire, cu excepții, despre care voi vorbi imediat, mutațiile specifice sînt rare.

Excepțiile... în populațiile închise, ai căror membri se unesc prin forța circumstanțelor, nivelul mutațiilor recesive atinge valori impresionante. De asemenea, în zonele malarice, datorită unui proces selectiv cu totul particular, avantajul heterozigoților, concentrația mai multor hemoglobine anormale — S, C, D... heterozigoții sînt o prezență obișnuită. Și într-o parte și în alta, homozigoția este un fapt cotidian. Iar homozigoția înseamnă moartea. Nu are importanță cînd — înainte de debutul perioadei reproductive. Genetica are astfel obligația morală, elementară, să identifice heterozigoții. Dar... obligația este încă un pios deziderat. Cum să disecăm zecile de mii de gene ale cromozomilor noștri ? Peste cîteva decenii vom reuși. Și ne vom întreba și atunci, așa cum ne întrebăm și acum, vor fi oare identificați toți heterozigoții lumii ? Nediscriminatoriu ?

Cercetarea heterozigoților a început totuși. A început în mod firesc cu analiza populațiilor extrem de frecvent expuse morții. În multe colțuri ale bazinului mediteranean talasemiile fac parte din istoria popoarelor. În Sardinia... în multe regiuni ale Italiei... sau ale Greciei... heterozigoții sînt căutați sistematic.

O investigație model s-a desfășurat în populațiile de evrei Askenazi din S.U.A. În aceste grupe, originare din Europa răsăriteană, 4% sînt heterozigoți pentru mutația care condiționează dezvoltarea unei tulburări



Scanned with OKEN Scanner

de o severitate extremă — boala Tay-Sachs. Ea este rezultatul unei deficienţe enzimatice caracteristice — a hexozaminidazei — şi se transmite recesiv autozomal. Un calcul simplu demonstrează că la fiecare 2 000 de copii unul este homozigot mutant (Kaback, 1974, Kaback, 1977) [1]. Teoretic numărul dramelor poate fi restrîns printr-o dublă linie de acţiune — prin identificarea heterozigoţilor şi prin monitorizarea sarcinilor cu risc. După pregătirea psihologică a populaţiilor, a început campania de depistare. Cei mai mulţi membri ai comunităţilor au răspuns chemărilor medicale. Rezultatele sînt remarcabile — proporţia copiilor handicapaţi s-a redus simţitor. Şi, fără nici o îndoială, va continua să scadă. Exemplul a fost imitat de alte populaţii cu aceeaşi origină etnică, risipite, de istorie, pretutindeni. Poate şi mai bogat în semnificaţii este faptul că numeroşi părinţi şi-au reluat reproducerea — avînd siguranţa că feţii anormali vor fi eliminaţi.

Forurile de decizie medicală din S.U.A. au vrut să dezvolte un program similar pentru identificarea hemoglobinei S — obişnuită în populaţiile de culoare. De data aceasta reacţia populaţiilor a fost negativă. Populaţia de culoare s-a simţit discriminată. Nu a înţeles de ce sînt excluşi albii. Situaţia a devenit explozivă în momentul în care societăţile de asigurare au introdus un sistem diferenţiat — pentru albi şi pentru negri, cînd uzinele au refuzat să mai angajeze heterozigoţi. În faţa impredictibilelor urmări pe care putea să le genereze o politică de bune intenţii, dar insuficient explicată, programul a fost abandonat. Efectele ar fi fost, cu certitudine, altele dacă planurile de detecţie ar fi fost precedate de o largă publicitate, capabilă să reliefeze, în egală măsură, beneficiile imediate şi cele tardive. Dacă s-ar fi reamintit că anemia cu celule falciforme nu are încă nici un tratament eficient.

*

O şocantă presupunere... dacă ipoteza se va confirma, ne vom afla în faţa uneia dintre cele mai provocatoare descoperiri din istoria geneticii medicale. Dacă este adevărat deci... atunci un segment important sau relativ semnificativ dintre heterozigoţii pentru variate mutaţii recesive sînt handicapaţi mental — după ce am fost convinşi că heterozigoţii sînt, prin definiţie, normali clinic. Iată cîteva exemple edificatoare.

Fenilcetonuria este o eroare înnăscută de metabolism, relativ obişnuită — 1/10 000 de copii. Homozigoţii sînt profund înapoiaţi mental. Heterozigoţii sînt extrem de frecvenţi — 1/50. La capătul unor cercetări spectaculoase, s-a conturat ideea că ei au un coeficient de inteligenţă cu cîteva puncte mai mic decît cel al homozigoţilor normali (Vogel, 1984) [2].

[1] Kaback M. M., et all., *Approaches to the control and prevention of Tay-Sachs disease*, Prog. Med. Genet., 1974, 10, 103 ; Kaback M. M., (ed). *Tay-Sachs disease, screening and prevention*, New York, Allan Liss, 1977.

[2] Vogel F., *Relevant deviations in the heterozygotes of autosomal recessive disease*, Clin. Genet., 1984, 25, 381.



Scanned with OKEN Scanner

Mai mult... au un risc oarecare de a dezvolta diverse tulburări psihice minore.

Înapoierea mentală a fost apoi remarcată printre copiii heterozigoți pentru alte mutații recesive autozomale. Rare însă, și, ca atare, mai puțin importante practic. Indiferent de natura mutației, deficitul psihic nu este mare.

Alte surprize... Quazi și Reed (1975) [1] au ajuns la concluzia că heterozigoții pentru microcefalia pură (microcefalia pură este o tulburare definită de reducerea semnificativă a circumferinței craniului fără alte malformații asociate — reprezintă 1% din populație. O treime sînt handicapați mental. Alte două treimi au un coeficient de inteligență la limita inferioară a normalului. Evaluările sînt incerte. Indiferent de dimensiunile realității aduc o plauzibilă lămurire a marii incidențe a înapoierii mentale. A unuia dintre ele. Pentru că la fiecare 2 000—4 000 de băieți unul are o înapoiere mentală asociată cu o anomalie cromozomială specifică, un sit fragil situat pe cromozomul de sex X. Același cromozom este prezent deseori și în celulele mamelor, îndeosebi ale celor tinere (sub 25 de ani). Din rațiuni necunoscute, 30% dintre ele au un C.I. subliminar.

*

O nouă perspectivă... polimorfismele. În altă parte am vorbit despre variabilitatea genetică a populațiilor umane și am subliniat faptul că pretutindeni există un polimorfism mai mult sau mai puțin accentuat. Valoarea adaptativă a acestor gene (caractere) este ipotetică. Probabil, un fragment oarecare conferă purtătorilor un avantaj selectiv ; alt segment este format din gene neutre. Așa cum stipulează teoria darwinistă a evoluției. Totuși..., probabil, o parte dintre genele polimorfice influențează susceptibilitatea — mai exact în circumstanțe mezologice particulare favorizează dezvoltarea cancerului, a ulcerului gastric, a hipertensiunii arteriale... Deficiența $\alpha$—1 — antitripsinei este o dovadă. Se bănuiește că aceste gene se găsesc în formă heterozigotă.

*

Ipoteze pentru viitor... bănuim că peste ani fiecare individ va ști, imediat după naștere, dacă nu cumva mai înainte, care sînt condițiile mezologice potențial nefavorabile, și care, implicit, vor trebui evitate, și care este mediul optim realizării lui fenotipice. Motulsky și Vogel (1936) se întrebau dacă societatea este pregătită pentru a rezolva nenumăratele probleme sociale pe care le va ridica diferențierea genetică diferită a indivizilor și poate și a populațiilor. Va constitui oare structura ereditară un criteriu de orientare școlară și profesională ? Vor fi interzise oare anumite activități persoanelor cu o genă specifică ? Sau, mult mai aproape de

[1] Quazi R. H., Reed T. E., *A possible major contribution to mental retardation in the general population by the genes for microcephaly*, Clin. Genet., 1975, 7, 85.



Scanned with OKEN Scanner

credințele noastre, vom respecta aspirațiile individului asigurîndu-i un mediu protector ? Sau, continuînd seria scenariilor „improbabile", atunci cînd detectarea prenatală va fi obligatorie, vor avea mamele libertatea de a cere întreruperea cursului unei sarcini din care va rezulta un copil „sensibil" la agresiunile nespecifice ale mediului lui, în primul rînd ale celui tehnologic ?

Perspectiva este îndepărtată, foarte îndepărtată. Avem timp să anticipăm toate variantele posibile, de vreme ce ne-am conturat întrebările.

## ...ȘI MAI TÎRZIU...

Lumea noastră are obligația morală de a descoperi și apoi de a sprijini pînă la granițele imposibilului toți copiii deficienți. Succesele noastre sînt condiționate de momentul ontogenetic în care are loc recunoașterea tulburării. Nu de puține ori, medicina intervine tardiv, după apariția ireversibilă a tulburărilor clinice. Tardiv, înseamnă zile, puține, sau săptămîni. Alteori, lupta cu timpul este inutilă. Deoarece nu avem nici un tratament eficient. Ne interesează îndeosebi acele tulburări care se constituie treptat după contactul cu lumea exterioară și acele tulburări care pot fi corectate, asigurînd copilului independența socială. Cu o condiție — să existe metode de detecție simple și fiabile. Aceste premise sînt îndeplinite, deocamdată, doar de puține erori genetice :

— fenilcetonuria este o eroare metabolică — o eroare a metabolismului fenilalaninei, relativ frecventă în populațiile europene — 1/10 000 de nou-născuți. Se transmite recesiv autozomal. Copiii homozigoți vor fi, constant, profund înapoiați mental ; ei reprezintă 1% din populația institutelor pentru copiii handicapați mental. Tulburarea ar dispare dacă ar fi testați toți nou-născuții și dacă, după confirmarea diagnosticului, copiii anormali ar fi supuși ani în șir unei alimentații sărace în fenilalanină. Este vorba despre forma clasică de fenilcetonurie ; există și variante rare, care nu mai răspund restricțiilor alimentare (hiperfenilalaninemiile maligne).

În numeroase țări au fost instituite programe naționale de identificare a copiilor anormali. Rezultatele sînt remarcabile. Coeficientul lor de inteligență evoluează normal, oricum intră în sfera variabilității obișnuite. După mai mulți ani, tratamentul poate fi suspendat. Cu o excepție — femeile care vor să devină mame. Ele sînt obligate ca, înainte de sarcină și în timpul ei, să se supună aceluiași regim alimentar restrictiv ; excesul de fenilalanină matern induce leziuni cerebrale fetale. Prețul bucuriei de a avea un copil normal este acceptabil.

— hipotiroidismul — 1/4 000 de nou-născuți. Tulburarea este condiționată de factori variați. Indiferent de explicație, hipotiroidismul antrenează o înapoiere mentală profundă. Diagnosticul este ușor. Este suficient



Scanned with OKEN Scanner

ca acești copii să fie tratați cu hormoni tiroidieni pentru a se dezvolta normal.

În aceeași perioadă a ontogenezei pot fi detectate și alte tulburări ereditare — galactozemia, homocistinuria... ele sînt mult mai rare decît fenilcetonuria.

Beneficiile sînt imense, chiar dacă numărul copiilor introduși în circuitul național al valorilor este mic (50 de vieți economisite într-o populație de 500 000 de nou-născuți anual). Poate nu este mult, statistic, dar relația cost-beneficii trebuie privită din unghiuri mai apropiate de rațiunea de a fi a medicinei, decît de calcule, reci, economice.

## SCREENING-UL GENETIC

O altă pagină din fabuloasa istorie a geneticii...

Această formă de cercetare genetică pleacă de la alte principii. Fiecare individ este purtătorul unui număr considerabil de mutații genice ; considerabil înseamnă o mutație la fiecare 200 de baze. Prin frecvență și prin localizare asigură fiecărui individ statutul de unicat. Uneori, mutațiile survin într-un sit de restricție. Consecutiv, va rezulta un fragment ADN mai lung decît cel obișnuit. Succesiunea bazelor nu se modifică și ca atare va fi recunoscut de aceeași probă. Diversitatea fragmentelor constituie polimorfismul fragmentelor de restricție. Identificarea acestor fragmente a revoluționat genetica. A devenit posibilă recunoașterea mutațiilor specifice. Indirect. Se caută o genă sau un mic grup de gene legate de un fragment de restricție. Un efort uriaș care poate cere ani. Și șansă. Oricum un fragment are semnificație biologică doar dacă este prezent la toți membrii handicapați ai familiei. Una dintre cele mai spectaculoase cercetări s-a desfășurat în Venezuela. Pe marginile lacului Maracaibe trăiesc cel puțin 3 000 de descendenți ai unei bolnave cu coree Huntington — bolnava a murit în secolul trecut. O parte dintre urmașii ei au dezvoltat coree. Cu puține excepții, explicabile genetic, toți bolnavii care supraviețuiesc au markerul specific.

Aventura a început. Albinismul ocular, scleroza tuberoasă, fibroza chistică, rinichiul polichistic al adultului și distrofia musculară Duchenne pot fi diagnosticate pe aceeași cale. De pildă, gena pentru rinichiul polichistic se găsește pe cromozomul 16, lîngă gena pentru alpha-globină.

Diagnosticul se îngreuiază în ipoteza în care două mutații independente determină aceeași tulburare. Fibroza chistică este condiționată de o mutație situată pe cromozomul 21 și de încă o mutație nelocalizată încă (1986).

Screening-ul tardiv este departe de a fi o metodă neutră. El poate genera întrebări cu totul neobișnuite... pe care medicina nu le poate soluționa. Exemplul care revine în toate discuțiile este cel al coreei Hunting-



Scanned with OKEN Scanner

ton, această tulburare neurologică cu evoluție ireversibilă. Este condiționată de o mutație dominantă autozomală. Ca atare, orice copil cu un părinte bolnav are un risc teoretic de 50% de a dezvolta tulburarea. De obicei, după vîrsta de 30 de ani. Sînt ani de nesfîrșită spaimă. Se întreabă, obsedant, dacă va fi sau nu bolnav. 5% dintre ei se sinucid. Mulți alții populează clinicile de psihiatrie. Și medicina speră, de mult, că va reuși să detecteze timpuriu tulburarea și să avertizeze bolnavii asupra riscurilor pe care le implică reproducerea. Pînă anii trecuți, prevenirea era imposibilă. A fost descoperit însă un marker pe cromozomul 4 și 95% dintre viitorii bolnavi pot fi descoperiți imediat după naștere. Sau chiar prenatal.

Dar la ce bun ? De vreme ce nu există nici un tratament ? Are însă genetica dreptul să refuze cercetarea unei persoane cu risc ? Și dacă este purtătoarea markerului trebuie să i se spună adevărul ? Firește, întrebările încetează dacă nu are gena anormală. Din rațiuni ușor de înțeles s-a cerut geneticienilor să nu studieze nici un copil și nici un adolescent. Iar determinarea genetică să aibă loc numai după o prelungită informare a potențialului bolnav. Diagnosticul este confidențial. Dar dacă purtătorul markerului vrea să se căsătorească, trebuie avertizată viitoarea lui soție sau viitorul soț ?

Nu este singurul risc posibil. Dacă va exista o bancă genetică, și datele ei nu vor fi strict secrete, prezența markerului poate deveni un element de discriminare profesională.

•

Distrofia musculară Duchenne... o tulburare extrem de severă. Nou-născuții par normali... începe o copilărie ca oricare alta. Dar la vîrsta de doi-trei ani apar semnele prevestitoare... îngrijorătoare. După mulți ani vine inexorabil și finalul... Este o tulburare ereditară. O transmit mamele și o dezvoltă numai băieții. Trebuie remarcat că numai două-treimi dintre mame sînt purtătoare. La celelalte mutația a survenit în timpul formării celulelor lor germinale. Un accident banal... Ciudat, tulburarea este foarte frecventă — 1/4 400 de nou-născuți băieți.

Pînă acum cîțiva ani, diagnosticul de certitudine venea relativ tîrziu, la trei-cinci ani. Acum, poate fi precizat imediat după naștere, prin evaluarea cantitativă a unei enzime, kreatin-kinaza. Și mamele sînt avertizate că băiatul pe care l-au așteptat atît va dispare imobilizat într-un pat de spital ; cu musculatura topită. Va pleca înainte de a fi împlinit 20 de ani. Știind că va dispare. Înainte de a înțelege miracolele din jurul lui (Plauchu și col. 1978) [1].

Prin inginerie genetică, sînt identificați fetii anormali ; pot fi detectate, de asemenea, mamele heterozigote. După apariția primului copil

[1] Plauchu H. et all., *Dépistage néonatal systématique de la dystrophie musculaire Duchenne*, J. Génét. Hum., 1978, 35, 4, 217.



Scanned with OKEN Scanner

însă. Așa încît singura soluție practică de a preveni nașterea altor copii handicapați este cercetarea sistematică a tuturor nou-născuților. Pornind de aici se studiază toate potențialele heterozigote ale familiei. S-a calculat că screening-ul sistematic ar „salva", prin întreruperea sarcinei, aproape jumătate dintre viitorii copii cu distrofie musculară Duchenne (Zellweger, Antonik, 1985) [1]. Procentul real este însă mai mic. Nu are importanță. Beneficiile sînt oricum considerabile. Și vor fi și mai importante cînd identificarea prenatală se va extinde.

Încerc să-mi imaginez o mamă care este anunțată, cu toată grija posibilă, că fiul ei va muri... dacă nu se va descoperi un tratament.

*

Aproape necesar au fost înființate primele comitete de bioetică. Acum, pătrund, în forță, în viața spitalelor. Pentru că medicii nu vor să fie acuzați că, în circumstanțe extreme, nu au adoptat cele mai adecvate soluții. Limitele lor de competență sînt mari și totuși restrînse. Ele sînt ghiduri de comportament medical și nu foruri chemate să discute teme interdisciplinare. Nu au dreptul și nici chemarea, de altminteri, de a lua decizii obligatorii pentru membrii spitalului. Ulterior, aceste comitete au abordat zonele fierbinți ale vieții medicale ; cercetările terapeutice cu caracter experimental și, mai ales, consecințele suspendării terapiei intensive.

Nu există un comitet standard. Fiecare spital sau fiecare universitate și-a creat o structură proprie. Punctele lor de vedere încep să se apropie. Aproape toate cred că terapia agresivă este inutilă atunci cînd șansele bolnavilor sînt minime. Acest tratament trebuie înlocuit cu unul de susținere.

Noile comitete demonstrează că avem nevoie de soluții etic acceptabile ori de cîte ori medicina este confruntată cu insolubile dileme (vezi Fost și Cranford, 1985) [2].

Comitetele de bioetică sînt constituite din medicii spitalului și din reprezentanții comunității laice — juriști, filozofi, preoți... Comitetele de bioetică medicală au apărut doar în S.U.A. Cert, vor fi prezente pretutindeni, deoarece medicina este și mai ales va fi obligată să răspundă în fața comunității pentru fiecare dintre deciziile ei. Și rolul lor va crește permanent, paralel cu ameliorarea potențialului tehnologic al medicinei.

Dar aceste comitete vor reuși oare să-și păstreze întotdeauna obiectivitatea ? Deciziile lor nu vor fi oare influențate de imponderabili factori extramedicali ?

[1] Zellweger H., Antonik A., *Newborn screening for Duchenne muscular dystrophie*, Pediatrics, 1985, 15, 30.
[2] Fost N., Cranford R., *Hospital ethics committes*, *JAMA*, *1985*, *253*, *18*, *2 687*.



Scanned with OKEN Scanner

# ICAR ŞI DEDAL. MITUL PRUDENŢEI

Îndrăzneala excesivă poate ucide.

Arhitectul cretan Dedal şi fiul lui, Icar, au ajutat-o pe Ariadna, fiica lui Minas şi pe Theseus, să ucidă minotaurul, monstru, jumătate-om, jumătate-taur. Pentru crima lor au fost întemniţaţi de regele Minas în labirintul construit de Dedal. Pasiphae, soţia lui Minos, şi mama minotaurului, i-a sprijinit să fugă. Tatăl a construit pentru Icar aripi fixate de umeri cu ceară. Înainte de a zbura, Dedal şi-a sfătuit fiul să nu se înalţe prea sus deoarece soarele îi va topi ceara :

„Te previn Icar, trebuie să zbori la o înălţime potrivită".

Icar, fascinat de înălţime, s-a ridicat mereu mai sus pînă cînd legăturile de ceară s-au topit... şi s-a prăbuşit în mare.

Icar este simbolul năzuinţelor nelimitate, a ambiţiei de a cuceri imposibilul ignorînd pericolele. Icar a murit, deoarece nu a înţeles că posibilităţile umane sînt limitate. Chevalier şi Gheerbrant (1969) [1] vedeau în Icar simbolul lipsei de măsură şi al temerităţii, al dublei perversiuni, a judecăţii şi a curajului". Pentru Kernbach (1983) [2] „mitul este o parabolă exterioară, de construcţie naivă, şi lipsită de orice temei intuitiv sau memorial".

Prefer interpretarea lui Chevalier şi Gheerbrant. Ştiinţa are nevoie de oameni care se înalţă foarte sus, chiar dacă ştiu că aripile lor se topesc şi cad.

Terapia genetică este cea mai fabuloasă promisune a ştiinţei. O afirmaţie poate uzată. Dar nimic nu va egala prin bogăţia urmărilor victoria noastră împotriva destinului.

S-a afirmat că populaţiile neolitice au început să cultive grîul şi orzul, atunci cînd au descoperit efectele berei. Din acel moment, viaţa devenea mai sigură.

Cu 4000 de ani î.e.n. apărea, în China, primul tratat de terapie. Vechii chinezi cunoşteau printre altele ephedra din care extrăgeau efedrina, rămasă pentru totdeauna în terapie. La rîndul lor, egiptenii foloseau intens plantele. La fel procedau şi grecii.

Terapia modernă a început relativ recent, în zorii secolului al XVI-lea. Cu Galien. El a introdus sulful, mercurul, arsenicul, fierul... în medicină.

Ajunşi în America, spaniolii au descoperit şi ei frunzele de coca şi de ipeca. Datorită lor, rezistau lungilor drumuri de-a lungul munţilor. Din America de Sud a venit şi scoarţa de chinchină din care s-a extras chinina. Dar cea mai importantă

[1] Chevalier J., Gheerbrant M., *Dictionnaire des symboles*, Paris, Segjers, 1969.
[2] Kernbach V., *op. cit.*



Scanned with OKEN Scanner

performanță a terapiei a fost digitala. Apoi au fost izolate codeina și atropina, morfina și pilocarpina, acidul salicilic... medicina devenea știință. Chirurgia beneficia de primele anestezice... de cloroform și de eter. Apar vaccinurile și serurile antitoxice... nitroglicerina, acest puternic vasodilatator — și pătrunde în medicina cotidiană seringa.

Medicina trata simptomele, presupunînd că atenuînd durerile sau reducînd febra lăsa organismului posibilitatea de a se apăra singur... În ultimele decenii arsenalul terapeuticii a explodat... antibiotice, beta-blocante, antihistaminice, hormoni, citostatice... asociate deseori cu noi moduri de administrare controlată, cum sînt sistemele transdermice, dispozitivele osmotice orale... acum medicamentele din ultima generație acționează direct asupra organelor țintă. Se conturează o terapie individualizată, pornindu-se de la particularitățile genetice ale individului.

Se vorbește despre lipozomi, microsfere, anticorpi monoclonali... o revoluție în farmacoterapeutică cu consecințe greu de anticipat.

Genetica va fi una dintre marile beneficiare ale acestei profunde transformări, care va aduce vindecarea autentică.

Tratamentul chirurgical a constituit întotdeauna o soluție extremă. Succesul actului chirurgical era și încă este condiționat de momentul în care se stabilea diagnosticul și de abilitatea chirurgului. O epocă de pionierat care începe să fie uitată. Chirurgul nu mai este singur. Alături de el stă o echipă ...cu anesteziști, reanimatori... care îi asigură liniștea intraoperatorie. Și o aparatură venită parcă din scenariile de anticipație... hemodializă, și rinichi artificiali, circulație extracorporală, mijloace de respirație artificială și de control al circulației, pace-makeri. Diagnosticul vine după lungi și complicate investigații, în care se folosesc scannerul și ecograful...

Chirurgia contemporană corectează numeroase malformații congenitale — despicăturile labio-palatine, atreziile esofagiene, malformațiile cardiace, luxația de șold, piciorul strîmb... Pot fi înlocuite și organele epuizate, indiferent de ce, de timp sau de variate tulburări genetice. Pierre Marion (1985)[1] afirma că în chirurgie pătrund ideile sfîrșitului de veac. Chirurgii sînt cei care fac posibilă și fecundarea extrauterină și utilizarea autoculturilor de piele.

[1] Marion P., *Réflexions sur l'exercise de la chirurgie ; qu'est ce que la chirurgie qui la practique aujourd'hui*, Bull. Acad. Natl. Med., 1985, 196, 7, 1 005.



Scanned with OKEN Scanner

Domeniul cel mai pasionant este cel al chirurgiei intrauterine — cel mai pasionant, chiar dacă are încă note experimentale. Oricît ar fi de surprinzător, chirurgia fetală are în urma ei numeroase secole. Vechii romani autorizau „cezariana" imediat după moartea mamei.

Voi reaminti cîteva dintre performanţele ei :

— în obstrucţiile de tract urinar apare secundar un hidramnios — o creştere importantă a nivelului lichidului amniotic. Consecutiv, apare o hipoplazie pulmonară. După evaluarea funcţiei renale se introduce un cateter ; este o soluţie provizorie ; mult mai eficientă este ceea ce chirurgii numesc marsupializarea vezicii urinare ;

— hidrocefaliile accentuate beneficiază şi ele de tratament chirurgical ;

— nu a depăşit faza experimentală transplantul de măduvă osoasă şi transplantul de celule „stem". Transplantul de celule stem este preferat pentru mai multe raţiuni, în perioada fetală pot fi identificate mai multe tulburări genetice ; apoi în aceeaşi perioadă există o imunotoleranţă maximă care reduce severitatea reacţiilor de respingere.

În alte circumstanţe, medicina a apelat la agenţi farmacologici, la hormoni şi la vitamine. Administrarea glucocorticoizilor previne masculinizarea feţilor feminini cu o deficienţă specifică — deficienţa 21-hidroxilazei ; în fenilcetonuria maternă, restricţia dietetică împiedică apariţia leziunilor sistemului nervos central. Se tatonează numeroase alte terapii — controlul sistematic al glicemiei mamelor cu diabet zaharat (se reduce astfel riscul naşterii copiilor malformaţi) ; administrarea acidului folic şi a vitaminelor diminuează, se pare, frecvenţa malformaţiilor de tub neural...

Terapia intrauterină are un caracter eroic. Rezultatele chirurgiei sînt încă incerte... Şi, firește, ne întrebăm : sînt oare justificate eforturile noastre ? — justificate şi medical şi moral ? Răspunsul este extrem de dificil. Nu ar fi oare mai prudent să întrerupem sarcina ? (Golbus, 1986) [1].

## HIMERELE DE IERI...

Medicina a încercat întotdeauna să corecteze ceea ce se putea corecta. A început, aşa cum remarcam mai înainte, cu malformaţiile. A descoperit apoi hormonii şi a asigurat viaţa bolnavilor cu diabet zaharat ; a introdus terapia cu hormoni tiroidieni şi a transformat mixedemul într-o tulburare relativ benignă... A continuat însă să viseze... cîndva va reuşi să corecteze ceea ce părea de necorectat — mutaţia însăşi. O himeră... să descoperi mutaţia în miriadele de gene risipite în cei 46 de cromozomi... să

[1] Golbus M., *New developments in fetal therapy*, 7th Intern. Cong. Human Genetics, Berlin, 1986, 27.



Scanned with OKEN Scanner

o izolezi... și să-i redai structura normală. O năzuință vană... genetica trebuia să rămînă o știință a posibilului. Și apoi medicina avea de rezolvat provocări acute.

Nimeni nu susținea că terapia genetică ar fi inutilă. Dar mulți, foarte mulți, se întrebau dacă își găsește locul într-o lume chinuită de ignoranță (cîte sute de milioane de analfabeți numără Asia și Africa neagră ?), de foamete (centura mizeriei se întinde dureros de mult), de... Discuțiile sînt acum depășite. Terapia genică va fi curînd o parte a universului nostru de speranțe.

*

Tentația manipulărilor genetice este irezistibilă. Noi vrem să modelăm omul, să-i dăm alte dimensiuni, să-l scoatem din imperiul hazardului... Am vrea să pornim de la o celulă construită de noi artificial și să programăm întreaga dezvoltare a individului. Fără nici o eroare... și nemuritor. Știm că este și că va fi, întotdeauna, imposibil. Dar ce importanță are ? Fiecare dintre realizările noastre ne va apropia înțelegerea vieții. Și este de ajuns.

...îi invidiez pe cei ce vor veni în secolele următoare. Ei vor intra în alt univers de fapte și de ipoteze... fabulos... frămîntat și el, totuși, de aceeași întrebare : și acum încotro ?

Încotro ?

Terapia genică embrionară... doi părinți heterozigoți pentru o mutație recesivă au un risc de 25% de a avea copii homozigoți anormali. Dacă unul singur dintre gameți ar fi corectat s-ar naște copii heterozigoți și din punct de vedere clinic indemni. Dar de ce ? Nu ar fi mai simplă selecția gameților ?

Dacă unul dintre părinți este purtătorul unei mutații dominante autozomale, riscul apariției unui copil handicapat este de 50%. Și în această ipoteză selecția gameților va fi soluția cea mai eficientă.

Selecția gameților este cu totul justificată moral.

Mult mai dificilă va fi terapia genică embrionară. Ea presupune identificarea mutației la începutul vieții intrauterine și apoi corectarea ei. Perspectiva pare îndepărtată. Mai bine spus, părea foarte îndepărtată. Pentru că în 1980 Martin Cline a vrut să corecteze o tulburare ereditară severă — talasemia. Tehnica era simplă. Gena pentru globină a fost injectată în celulele măduvei osoase a bolnavilor. Cline spera ca gena să fie inserată și să funcționeze. S-ar fi format o hemoglobină normală. Cline s-a grăbit. Tentativa lui a eșuat. Cline a fost acuzat că nu a respectat protocolul genetic, acceptat, în prealabil, de comitetul de bioetică. Iar National Institute of Health (Institutul național de sănătate), din Bethesda, i-a retras fondurile de cercetare.

Experiențele nu mai puteau fi însă oprite. Trebuiau însă controlate. Aceasta era părerea comunității științifice și a reprezentanților „laici"



Scanned with OKEN Scanner

ai societății. Necesar, au fost formulate principiile etice ale terapiei genice. După cît se pare, ele au fost respectate pretutindeni. Numai așa se explică absența oricărui accident de amploare.

Terapia genică are încă un caracter experimental. Pînă acum au fost raportate numai performanțele geneticii animale. Firesc, deoarece, înainte de a transgresa frontierele biologiei umane, genetica are nevoie de o solidă experiență experimentală.

...și au fost transformate drosofile și șoarece, deficienți genetic. G. Rubin și A. Spradling au corectat la *Drosophila* o mutație care inducea decolorarea ochilor, iar R. Brinster și R. Palmiter au reușit să corecteze o formă de nanism hipofizar, injectînd gena care asigură sinteza hormonului de creștere. În ambele experiențe, genele au fost introduse în oul fecundat. Din rațiuni neclare, genele străine pot fi captate de organismul receptor doar la începutul vieții.

Un alt exemplu. Echipa lui Ish Horowitz a reușit să corecteze o mutație „hairy", care reduce numărul segmentelor corpului embrionului de drosofilă. Animalele mutante au numai opt segmente, cele normale au 16. Gena a fost clonată și apoi a fost injectată în ouă deficiente. Ea a restabilit structura normală a organismului.

Cele cîteva exemple conving că organismele pot fi manipulate. Dar metodele folosite în genetica experimentală nu pot fi folosite în biologia umană (cel puțin, deocamdată), pentru că genele nu pot fi inserate în situri specifice în cromozomii animalelor deficiente și pentru că gena străină se poate fixa în celulele germinale, antrenînd mutații.

Indiferent cum, genele trebuie transferate — vorbesc despre genele umane. Dificultățile sînt imense. Cea mai mare greutate este descoperirea unui vector, a unui factor capabil să transporte gena sintetizată artificial în celule. Acum, așteptînd alte idei, genetica folosește drept vector un virus ARN, (vectorul este un element care poate transporta gena sintetizată artificial în cromozomi). Informația genetică a virusului este copiată de o enzimă specifică, ARN — transcriptaza în ADN. Acest ADN pătrunde în celulă. Este, simplificînd faptele, un proces infecțios.

Înainte de a contura desfășurarea procesului de transfer genetic, cîteva cuvinte despre virusuri și despre manipularea lor.

Virusurile ARN sînt constituite din trei gene : *gag* — implicată în sinteza unei proteine specifice asociată cu molecula de ARN ; *pol* — care asigură sinteza transcriptazei inverse ; *env*, gena care codifică proteina capsulei. La extremități se găsesc secvențe repetate *(LRT)*. Mai există încă o secvență *psi* ($\Psi$), care intervine în împachetarea micilor unități virale. Secvențele repetate controlează inserția ADN-ului în cromozom. Procesul infecției virale este simplu. În celulă pătrunde numai acidul nucleic (ARN). El este copiat în ADN (se formează un provirus) ; are loc transcripția și rezultă proteinele *gag*, *pol*, *env*. În paralel se reconstituie particulele virale ARN. În cele din urmă, apar noi structuri



Scanned with OKEN Scanner

virale ARN, înconjurate de o capsulă proteică (capsidă). Particulele virale sînt capabile acum să infecteze alte celule.

Intervine, de astă dată, ingineria genetică. Virusul este manipulat. Doar dacă este transformat poate fi utilizat în ingineria genetică, iar transformarea înseamnă excizia celor trei gene. Excizia este realizată de enzime de restricție — în bacterii sînt clonate copii virale ADN. În locul genelor virale se inseră gena umană specifică. În ultima etapă se extrage retrovirusul. El nu mai are capacitatea de a se propaga. Jocul continuă. În celule se inseră încă un virus modificat, care nu mai posedă gena psi. În celulă coexistă două virusuri diferite, cu acțiune complementară.

Primele rezultate... în 1984 a fost grefată o genă la șoarece. Doi ani mai tîrziu, o altă performanță. O genă umană, gena care controlează sinteza hipoxantinribozil transferazei, a fost transferată în celulele măduvei osoase a șoarecelui. După cîteva luni măduva continua să sintetizeze enzima... umană. Apoi un nou succes — gena pentru enzima adenozin deaminaza a fost transferată în măduva osoasă a șoarecelui (Anderson, 1984) [1]. Terapia genică aparține de acum cotidianului experimental. Un cotidian imposibil.

•

Realizările geneticii animale nu pot fi extrapolate în genetica umană. Explicațiile sînt simple :

— din rațiuni morale, nu pot fi inserate gene în embrionii umani ;

— numărul succeselor este foarte mic. Este nevoie de multe tentative pentru a se obține un procent neglijabil de transformări. În medicină, fiecare intervenție trebuie să se termine cu corectarea deficienței ;

— nu există încă nici o cale de a diferenția embrionii mutanți de cei normali ;

— se adaugă un risc inacceptabil — apariția multor mutații genice și cromozomiale ; ele sînt induse de inserția genelor în ou ;

— o genă poate fi transferată și poate funcționa, dar expresia ei este foarte slabă. Ca atare, nu acoperă necesitățile organismului. Grefa funcționează normal numai după adăugarea unor elemente de control — promotori și întăritori. Aceste elemente nu pot fi transferate de la o specie la alta. Genetica trebuie să sintetizeze secvențele de control și să le insereze în imediata vecinătate a genei structurale (inserția unei gene noi ar trebui să aibă loc după excizia mutației). Firește, în același locus. O asemenea realizare presupune determinarea exactă a poziției mutației, eliminarea ei și introducerea în spațiul liber a noii gene. Deocamdată este imposibil. Tot ceea ce a reușit genetica a fost transferarea uneia dintre genele care codifică sinteza hemoglobinei foarte aproape

[1] Anderson W. F., *Prospects for human gene therapy*, Science 1984, 226, 401 ; Anderson W. F., *Human gene therapy ; scientific and ethical considerations*, J. Med. Philosophy, 1985, 10, 275.



Scanned with OKEN Scanner

de poziția ei normală — mutația rămînînd mai departe pe locul ei. Este un proces cu eficacitate neglijabilă. Transferarea genei în poziția ei normală sau, oricum, în imediata ei apropiere mai prezintă un avantaj considerabil — se evită activarea unei oncogene.

Este evident că nu toate mutațiile din toate celulele vor fi corectate. Primele experiențe vor implica celulele măduvei osoase. După iradierea generală a organismului.

Terapia genică a viitorului apropiat se va reduce la corectarea mutațiilor somatice. Nimeni nu a încercat și nici nu vrea să altereze compoziția celulelor germinale. Riscurile sînt imense, indiferent de scopurile mărturisite. Dacă s-ar obține mutații specifice, ele ar deveni, evident, ereditare. Cu consecințe cu totul imprevizibile. Terapia germinală mai implică un pericol — activarea unor gene detrimentale tăcute sau inactivarea unor gene situate foarte aproape de mutația care urmează să fie corectată.

•

Terapia genică va elimina o parte dintre riscurile terapiilor moderne. Cîteva exemple. Pînă acum cîțiva ani, singurul tratament al nanismului hipofizar era hormonul de creștere de origină umană — extras din hipofize de cadavru. Rezultatele erau satisfăcătoare. Dar cîțiva copii au dezvoltat o tulburare neurologică extrem de severă, determinată de un virus neurotrop, boala Cretzfeld-Jacob. Și producția hormonului de creștere de origină umană a fost oprită, în multe dintre țările care îl produceau.

Singurul tratament posibil al hemofiliei este administrarea factorului sangvin VIII extras din sînge. Mai mulți copii au dezvoltat însă sindromul de imunodeficiență cîștigată (SIDA).

•

Deci pînă acum terapia genică nu a depășit stadiul tatonărilor și al speranțelor. Cert, mai curînd sau mai tîrziu, va pătrunde în medicina practică. Mult timp, va fi o metodă de excepție. Pînă atunci trebuie stabilit cadrul etic în care va opera. S-a stabilit deja că nici o experiență nu poate avea loc fără aprobarea comitetului local de bioetică. De asemenea este necesară în S.U.A. aprobarea celebrului Food and Drug Administration (Admnistrația pentru alimente și medicamente), care aprobă terapia ca atare și nu implicațiile ei morale.

Am reamintit o parte dintre limitele terapiei genice. Iată alte cîteva :

— produsul genic trebuie transportat în celulele țintă. Deocamdată un deziderat imposibil de atins ;

— reglarea genică trebuie să fie concordantă cu necesitățile organismului. Sau, alternativ, dacă este sintetizată o cantitate excesivă de produs final, ea trebuie să fie tolerată de celule.



Scanned with OKEN Scanner

Şi totuşi, după toate probabilităţile, primele intervenţii genice vor avea loc pe copii cu boala Lesch-Nyhan. Atunci cînd forurile de decizie din S.U.A. vor autoriza transferul genei. Rezervele lor sînt generate de două raţiuni :

— nu se ştie dacă gena va traversa bariera hemato-meningee ; dacă produsul genic nu ajunge la creier, tulburările clinice vor persista ;

— transferul poate activa o oncogenă, risc deja menţionat.

Medicina aşteaptă.

Terapia genică va ridica numeroase întrebări grave. Dar să presupunem că această terapie va deveni o evidentă realitate. Iniţial, vor fi modificate genele accesibile... apoi mereu mai multe, frecvente sau rare. În prealabil, va trebui organizat un amplu program de detectare prenatală. Este însă cert că, în viitorul mai mult sau mai puţin îndepărtat, vor fi monitorizate toate sarcinile. Chiar dacă populaţia globului se va stabiliza, se vor naşte anual 100 de milioane de copii. Preţul unei asemenea investigaţii va depăşi cu mult posibilităţile comunităţii. Firește, multe investigaţii vor fi automatizate şi diagnosticul va fi simplificat. Nu trebuie uitat însă că medicina va avea de rezolvat multe alte urgenţe, previzibile sau nu. S-a estimat, de pildă, că Statele Unite vor fi obligate să cheltuiască, în 1991, 16 000 de milioane de dolari numai pentru tratamentul bolnavilor cu SIDA (există acum, repet, cel puţin 1,5 milioane de infectaţi).

Să revin însă la terapia genică. Ea nu urmăreşte prevenirea tulburărilor genetice. Nici măcar reducerea frecvenţei lor. Ci mult mai puţin, eliminarea efectelor lor. Şi apare prima întrebare : dacă nu vor putea fi corectate decît o parte dintre mutaţii, cine va beneficia ? Pe ce criterii vor fi selecţionaţi copiii care urmează să trăiască ? Cine suportă costul intervenţiei genetice ? Părinţii sau comunitatea ? Cum vor reacţiona părinţii ai căror copii nu vor fi trataţi ?

•

Bernard Cohen (1983) a calculat preţul vieţilor pe care tehnologia contemporană le-ar putea salva dacă ar avea posibilităţi nelimitate : 70 000 de dolari pentru screening-ul cancerului pulmonar ; 32 000 de dolari pentru a asigura fiecărui conducător auto o pungă cu aer care ar preveni traumatismele grave ; 22 de milioane de dolari pentru ameliorarea condiţiilor de muncă din mine ; 100 de milioane de dolari pentru depozitarea iodului radioactiv. Acesta este preţul unei vieţi salvate. Acelaşi Cohen adăuga : „Cînd o naţiune, a cărei prosperitate este depen-

[1] Cohen B. L., *Before it is too late ; a scientist' case for nuclear energy*, New York, London, Plenum, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

dentă de tehnologie, ia decizii pe baza unei filozofii politice mai curînd decît pe baza datelor ştiinţifice, este în pericol de moarte".

*

Este greu de presupus că vom rezista tentaţiilor pe care ni le oferă tehnologia contemporană. Sînt prea multe şi prea importante. Avem însă obligaţia elementară de a cîntări consecinţele imediate şi urmările tardive ale fiecăruia dintre progresele noastre. Ne interesează nu numai destinul speciei... ne interesează destinul fiecăruia dintre noi.

Scanned with OKEN Scanner

Privesc părinţii din faţa mea. Mama, o frîntură de fiinţă, gracilă, cu ochii neliniştiţi, îşi lipeşte copilul de piept. Mîinile îi tremură. Am impresia că îşi caută copilul. Îl găseşte pentru o clipă. Zîmbeşte. Neliniştea revine. O simt.

Tatăl pare îngheţat. Nici o încordare. Liniştea lui este aparentă. Ştiu că sînt obligaţi să depăşească momente de mare tensiune.

M-am uitat aproape discret la copil. Ştiu, are un sindrom Down. Mă întreb dacă are sau nu o malformaţie cardiacă. Pot anticipa evoluţia lui — fizică şi psihică. Dacă va trăi suficient de mult timp va fi un dement, va dezvolta o demenţă Alzheimer. Deşi speranţa de viaţă a crescut, dramatic, ea rămîne mică...

— Vă rugăm, spune tatăl, să ne ajutaţi. Avem acest copil de şase luni şi nu ştim dacă este normal sau nu. După părerea unor medici copilul are un sindrom Down... dar după părerea celor mai mulţi pediatri este un copil normal. Caracterele atribuite sindromului sînt obişnuite în familiile noastre... ştiţi noi am mai avut un băiat de 22 de ani care a fost ucis de un camion în faţa unei librării din oraşul nostru. Mama plînge. De atunci, singura noastră dorinţă este să avem iar un copil. A venit, dar nu ştim dacă va fi normal sau nu... am vrea atît de mult să fie normal...

Ca întotdeauna, încerc să cîştig timp. Va avea rezultatul cert peste cîteva luni. Abia atunci vom putea să conturăm cu un mare procent de probabilitate perspectivele copilului. Deoarece nu are nici o malformaţie de cord şansele lui de supravieţuire cresc... Mă opresc cu informaţiile aici. Părinţii au înţeles că nu le pot oferi mai multe date, cel puţin acum.

Tatăl o roagă pe mamă să-l lase singur...

— Am o imensă rugăminte la dumneavoastră. Vă implor să fiţi alături de mine. Eu ştiu că băiatul meu are un sindrom Down. Dar mama are un cancer de sîn cu metastaze şi foarte curînd va dispare. Singura ei dorinţă este să lase după ea un copil normal. Vă rog să ne spuneţi, atunci cînd veţi considera de cuviinţă, că medicii s-au înşelat. Trebuie să ştie că are un băiat normal. Vă implor...

...în jurul meu plutesc umbrele reci ale morţii...

*

Cu destul de multe decenii în urmă, unul dintre marii pediatri ai epocii recunoştea oricare dintre puţinele sute de sindroame cunoscute. Îşi reamin-



Scanned with OKEN Scanner

tea copiii văzuți, știa cine le-a publicat și unde... Memoria lui înregistrase totul. Apoi a fost înfrînt de cantitatea mereu mai mare de fapte. Nimeni nu va mai reuși asemenea performanțe. Genetica contemporană folosește computerele. Cine ar mai putea reține mii de sindroame... cine ar putea să asigure un diagnostic de certitudine fără tot ceea ce înseamnă investigație modernă ? Dar nici computerele nu ne pot da întotdeauna certitudinea. Pentru că diagnosticul ultim presupunea disecția genei. Peste ani diagnosticul va fi asigurat de determinarea leziunii primare... o substituție în poziția... pierderea unui număr dat de baze ADN în poziția... din cromozomul... translocarea unui fragment cromozomial — ruptura a avut loc în poziția... și a antrenat inactivarea genei...

Pînă atunci diagnosticăm cum putem, pornind de la observația clinică, comparăm malformațiile copilului cu un model oarecare... determinăm eroarea biochimică caracteristică... identificăm anomalia cromozomială specifică... Trebuie să avem un diagnostic pentru a evalua perspectivele și mai ales pentru a stabili riscul recurenței. Știm că diagnosticul nostru este deseori incert, dar nu avem alternativă. Diagnosticul este marele coșmar al geneticii. Dacă diagnosticul nostru este eronat ? Nu ar trebui să greșim deoarece miza este enormă — viața viitorului copil... viața familiei lui... mama care renunță la tot pentru a recupera un copil irecuperabil... Dar greșim și vom greși și de acum înainte... poate mai puțin. Nimeni nu a pregătit mamele pentru asemenea eventualități. Toți credem că accidentele genetice aparțin altora, uitînd că altul poate fi oricare dintre noi.

Apoi părinții se întreabă de ce ei au născut un copil handicapat. Trebuie să le explicăm că hazardul s-a oprit asupra lor... absurd... dar trebuia să se oprească asupra cuiva. Dar nici unul dintre noi nu înțelege prea bine ce înseamnă întîmplare. Firește, uneori știm că tulburarea genetică este aproape inevitabilă. 25% dintre copii... 50% dintre ei vor dezvolta un tablou clinic caracteristic. Frecvent însă nu știm cine va scăpa roții hazardului și cine va dispare.

Dar dacă știu, pînă unde pot împinge limitele adevărului ? Am oare dreptul să descriu toate consecințele mutației ? Cine îmi permite să distrug speranțele părinților ? Am văzut de nenumărate ori părinți fericiți că micul lor encefalopat a început să vorbească — cîteva cuvinte pe care numai ei le înțeleg. Cine îmi permite să distrug nădejdile ridicate după ani de chinuitoare neliniști ?

Aș putea să le spun părinților că nu știu. Oricum vor merge pretutindeni, căutînd un diagnostic acceptabil, compatibil cu năzuințele lor. Aș putea să amîn diagnosticul pînă în clipa în care părinții vor fi pregătiți psihologic să accepte adevărul. Sau nu ar fi preferabil să le spun adevărul, atenuînd severitatea perspectivelor ? Cine îmi poate spune care este soluția optimă ?



Scanned with OKEN Scanner

Geneticienii greşesc deseori. Greşesc deoarece operează cu clişee, care nu reflectă decît o parte din diversitatea sindromului, greşesc deoarece nu au epuizat gama investigaţiilor — cîţi citogeneticieni nu au refuzat să studieze un copil cu o simplă întîrziere mentală, fiind siguri că bolnavul nu poate să aibă o anomalie cromozomială şi el o avea... Nu, geneticienii nu sînt infailibili, vorbesc despre geneticienii autentici... Nu s-a repetat oare obsedant că cele mai multe erori se fac în numele experienţei... iar ceea ce numim experienţă este suma erorilor noastre ? Greşesc mult, mai des decît bănuim, din orgoliu.

Să admitem că am stabilit un diagnostic aparent corect. Dacă tulburarea este consecinţa unei singure mutaţii genice, precizăm riscul reapariţiei. Este un risc statistic. Arbitrar, se admite că este acceptabil orice risc mai mic de 5% ; acesta înseamnă că 5% dintre mame vor avea al doilea copil anormal şi că este inacceptabil orice risc mai mare de 20%. Este evaluarea pesimistă. Acelaşi risc poate fi prezentat optimist — părinţii au 95% şanse de a avea un copil normal. Principiile eticii medicale ne cer să nu influenţăm decizia părinţilor. Rolul geneticianului ar trebui să se oprească după evaluarea dimensiunilor riscului. Puţini părinţi înţeleg semnificaţia datelor. Ei au nevoie de mult mai mult. Au nevoie de certitudini. Cine le poate da ? Indiferent de amploarea investigaţiilor noastre, rămîne un coeficient imponderabil de risc. Putem asigura o mamă că nu va naşte un nou copil cu sindrom Down, deşi există şi neglijabile excepţii, dar nu o putem asigura că va naşte un copil normal. Viitorul ei copil poate fi purtătorul unei mutaţii recesive în formă homozigotă sau poate fi victima unui factor oarecare din mediul ambiant.

Aprecierea riscului este deci încărcată de incertitudini. Nu foarte rar, părerile noastre vin din regiunile ipotezelor. Voi da, în acest context, un singur exemplu — riscul uniunilor consangvine. Cel puţin la noi, căsătoriile între rude apropiate, îndeosebi între veri primari, sînt rare. Există însă regiuni în care asemenea căsătorii sînt obişnuite — Japonia, India... Consecinţele consangvinizării sînt, sub raport genetic, incerte. Mult timp am crezut că uniunile consangvine sînt invariabil detrimentale. Răspunsul prezent este ceva mai nuanţat. Evident, se amplifică homozigoţia. Şi dacă părinţii sînt purtătorii unei mutaţii recesive ei au un risc important de a avea un copil handicapat. Riscul este imposibil de evaluat dacă nimic nu trădează prezenţa unor asemenea mutaţii. Se poate spune doar că riscul există şi că el ar putea fi ceva mai mare decît în restul populaţiei. Se pare că există şi alte riscuri — creşterea mortalităţii infantile — fără nici o explicaţie cunoscută. Riscul total este neglijabil.

Noi geneticienii trebuie să învingem nu numai spaimele părinţilor, ci şi prejudecăţile lor.

Ca foarte mulţi medici, am fost inconsecvent. Am crezut că pot fi credincios mie însumi, că voi fi acelaşi în împrejurări similare. Bănuiam că voi spune uneori adevărul, deprimant... bănuiam că voi minţi. De ce să fac



Scanned with OKEN Scanner

altfel, dacă eu însumi aș fi vrut să fiu amăgit ? Nu rareori am dat părinților — copiilor handicapați mental — valuri de speranțe. De ce să le ucid dreptul de a spera ? Fără ele nu știu cum ar supraviețui. Oricum, cîndva vor înțelege că universul viselor lor a murit. Înainte de dispariția fizică a copilului.

De cîte ori n-am văzut părinți convinși că foarte curînd copilul lor va începe școala ca toți copiii lumii ! Cine ar avea curajul să le spună că această zi nu va veni niciodată ? Cine le poate spune că mai curînd sau mai tîrziu vor accepta hotărîrea implacabilă a destinului ?

Scanned with OKEN Scanner

S-a vorbit atît de mult despre copiii handicapați, încît reluarea discuțiilor pare de prisos. Este adevărat, am vorbit și vorbim toți despre ei, dar vorbim în șoaptă. Nu îi vede nimeni. Vegetează în spitalele-cămin sau în ungherele ascunse ale caselor, departe de orice ochi indiscret. Ca și cum sînt mărturia unui blestem ancestral.

Apariția lor a constituit întotdeauna un șoc. Ei năruiau o lume de speranțe... și aruncau torente de neliniștitoare întrebări. Nimeni nu știe cînd au pătruns în memoria colectivă. Poate din timpuri imemoriale, din clipa în care am înțeles că toți sîntem o parte a vieții — toți, și ei și noi. Nu are nici o importantă cînd... este sigur că există din timpuri fără de început și că trebuia să existe. Eșecul este o componentă necesară a transformării. Fără erori viața ar fi rămas, mai departe, o superbă iluzie. Și este ciudat că noi acceptăm orice formă de greșeală cu excepția celei biologice. Cea mai firească dintre toate erorile posibile. O refuzăm de teamă.

Copiii anormali... au fost zeificați... au inspirat teamă... au fost abandonați neliniștilor pădurilor... au fost aruncați morții de pe stînca Taygetos... panteonul Egiptean a păstrat un acondroplazic și un anencefal. Zeița egipteană Bes era acondroplazică. Fischer (1985) [1] presupunea că anencefalii au intrat în zonele sacrului printr-o explicabilă inadvertență — au fost considerați maimuțe cinocefale — aceste maimuțe, după moarte, erau conservate într-o necropolă proprie.

Malformațiile au intrat și în artă. Don Sebastian de Morro, un nobil de la curtea lui Filip al V-lea al Spaniei, pictat de Velasquez, era acondroplazic. Se pare că și Atila avea aceeași tulburare.

Iar ducele de Gloucester, viitorul Richard al III-lea, așa cum l-a văzut Sheakespeare, avea, se pare, o displazie scheletică — o osteoaconroplazie cu modificări importante ale coloanei vertebrale.

Istoricii medicinei îl reamintesc mereu pe Toulouse Lautrec. Se pare că el avea o picnodisostoză, care explică faptul că a avut multiple fracturi spontane.

Oricum, biologia s-a aplecat tîrziu asupra genezei malformațiilor. Plină de circumspecție. După ce, secole la rînd, a crezut că natura poate face

[1] Fischer J. L., *Comment est née la science des monstres*, La Recherche, 1985, 162, 16, 42.

orice — și viței cu cap de om și câini cu cap de pasăre (vezi Beighton, 1978)[1].

Chiar în secolul al XVIII-lea aceste himere, în sens biologic, populau imaginația popoarelor. Cum să nu existe de vreme ce teologul Albert cel Mare susținuse că viteii cu cap de om se nasc în anumite constelații sau de vreme ce Ambroise Paré afirmase că asemenea ființe apar dacă se amestecă „sămînța" omului cu cea a vițelului. Nimeni nu văzuse vreodată acești monștri și totuși puțini puneau la îndoială realitatea lor. Abia la începutul secolului al XVIII-lea a început să se cristalizeze gîndirea teratologică. În 1821, Geoffroy Saint Hilaire formulează una dintre cele mai fecunde ipoteze din istoria biologiei : anomaliile dezvoltării sînt produsul unei întîrzieri evolutive. Atunci orice ipoteză părea posibilă. De ce nu ar fi malformațiile expresia unei simple perturbări mecanice ? Teratologia experimentală plutea în aer. În zorii veacului trecut, Camille Dareste demonstra că multe dintre anomaliile cunoscute pot fi reproduse experimental. Ciudat, Dareste nu urmărea elucidarea erorilor de dezvoltare. El era convins că aceste înadvertențe sînt actul de naștere al speciilor. Dareste se înșela, dar supoziția în sine nu era departe de darwinism. Pentru Darwin, transformarea era gradată și continuă. Pentru Dareste era brutală — aceeași supoziție avea să fie reluată un secol mai tîrziu, pornind de la alte premise. Modificările, o dată definite, devenau ereditare — conform celebrei ipoteze a transmiterii caracterelor cîștigate.

Eroii acelor ani, încărcați de parfumul misterului, nu știau încă să opereze pe embrion. Au învățat însă generațiile următoare. Au învățat deoarece embriologia devenise o știință rudimentară, este adevărat dar riguroasă. La sfîrșitul primei jumătăți a acestui veac circulau în știință mari adevăruri. Era cert că malformațiile pot fi obținute constant, dacă se folosesc agenți specifici în etape bine circumscrise, ale embriogenezei. Era extrem de importantă concluzia că aceleași anomalii pot fi condiționate genetic. Deseori, era imposibil să se diferențieze malformațiile ereditare de cele determinate de mediu. Mai presus de orice îndoială, malformațiile vor aparține de acum medicinei experimentale. Embriologii imitau capriciile naturii.

*

Ceea ce este surprinzător nu este faptul că există malformații congenitale, ci faptul că sînt atît de rare. În realitate, sînt destul de frecvente, dar multe, foarte multe sînt eliminate, nu are importanță cînd, de-a lungul vieții intrauterine. Sînt eliminate de selecția naturală, firește.

[1] Beighton P., *Inherited disorders of the skeleton*, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978.



Scanned with OKEN Scanner

Înainte de a schița cîteva dintre concluziile teratologiei trebuie să reamintesc puține elemente embriologice. Perioada intrauterină este divizată în trei etape :

— perioada de blastocist — este cuprinsă între concepție și sfîrșitul celei de a doua săptămîni. În aceste momente, decisive pentru destinul ființei, stăpînește legea „totul sau nimic" — embrionul sau evoluează normal, sau dispare ;

— perioada următoare, care se termină la urma lunii a doua, este etapa de maximă sensibilitate, cea care vede dezvoltarea erorilor ;

— perioada fetală — este lungă, dar este relativ calmă. Luni — în cursul cărora nu mai au loc evenimente decisive, organele formate cresc... sistemul nervos se diferențiază.

Malformațiile congenitale sînt produsul furtunii primelor două luni ale vieții. Niciodată nu vom mai depinde atît de mult de capriciile hazardului.

*

Există o diversitate aproape incredibilă de malformații. Tot ceea ce poate fi anormal este anormal : și creierul, și fața, și toracele, și abdomenul, membrele superioare și cele inferioare. Inventarierea lor este inutilă. Totuși...

Sub numele de monștri dubli, Etienne Wolff (1977)[1] a inclus inadvertențele segmentării. Primele două celule embrionare sau două dintre cele patru celule embrionare se separă. Separarea poate fi totală și rezultă gemenii monozigoți, după cum poate fi incompletă și se formează embrioni stranii cu două capete și două trunchiuri sau cu un singur corp și două capete. Cei mai mulți dispar. Cei care reușesc să depășească nenumăratele dificultăți mecanice pe care le ridică dezvoltarea intră în mitologia medicală.

Extrem de rar, doi embrioni, două experiențe genetice, fuzionează. Se contopesc două destine pentru a genera un copil. Cu nimic diferit de oricare alt copil. Aproape nimic nu anunță dubla lui origine. Aproape nimic, deoarece este format totuși din două populații celulare. Uneori sînt intersexuați. De cele mai multe ori au fost descoperiți întîmplător în cursul cercetărilor de hematologie.

Încă unul dintre capriciile naturii.

*

Am început cu himerele, deoarece sînt cele mai rare erori ale dezvoltării. De fapt, malformațiile congenitale sînt frecvente — 3% printre nou-născuți și 7% printre copiii mai mari. Nu este o inadvertență. La

[1] Wolff E., *Les malformations expliquées par l'embryologie*, Rev. Palais de la découverte, 1977, 6, 53, 26.



Scanned with OKEN Scanner

naștere, sînt recunoscute numai anomaliile evidente. Erorile interne trec neobservate și sînt identificate ulterior.

Dar... procentul inițial este considerabil mai mare. Printre fețiî eliminați timpuriu, 20% au o anomalie oarecare. Intervine însă selecția naturală. Fără acest triaj, evoluția speciei noastre ar fi fost incertă.

Mă opresc puțin descumpănit — 3% —! Deci, la fiecare sută de mii de copii 3 000 vor dispare sau vor avea nevoie de o îndelungată asistență medicală... intervenții chirurgicale, urmate de zile și nopți de nesiguranță... tratamente reparatorii tardive... Iar prețul nu cred că l-a calculat cineva. Pentru că nu poate fi evaluat. El este condiționat de factori imponderabili...

*

Medicina caută, de cîteva decenii, explicația acestor accidente. Nu a găsit-o decît rareori. Oricît ar părea de ciudat, cel puțin 75% intră în zona necunoscutului. Dacă nu cumva descoperirea morfogenelor va revoluționa acest capitol.

Simplificînd datele — malformațiile sînt condiționate fie genetic mono-și poligenic (uneori cromozomial), fie mezologic.

*

Dintr-un orgoliu masculin cu rădăcini sociale, malformațiile congenitale au fost atribuite exclusiv mamelor — pentru că ele purtau sarcina. Tîrziu, s-a înțeles că defectul primar poate fi patern (o mutație survenită în cursul spermatogenezei). Nimeni nu credea că celulele germinale ar putea transporta un compus chimic teratogen. Era, de altminteri, o supoziție foarte greu de demonstrat. Ar putea fi confirmată de o singură cercetare — a bărbaților expuși unei substanțe agresive ambientale. Evident, ar trebui studiați copiii lor... În timpul războiului din Vietnam, numeroși soldați americani au fost expuși celebrului agent oranj (un ierbicid, mai exact un amestec de ierbicide — acid 2, 4, 5, triclorfenooxiacetic și acid 2, 4, diclorofenoxic). El a ucis pădurile Vietnamului... a contaminat populația autohtonă și firește și trupele combatante. Consecințele imediate erau evidente. Dar... veteranii războiului au revenit la viața lor obișnuită și nimic mai firesc au vrut să aibă copii. Un segment important era constituit din copii cu anomalii ale tubului neural — spina bifida — ale buzelor și ale palatului. Alții au dezvoltat cancere. Incidența totală a malformațiilor a rămas neschimbată (Erickson și col. 1984) [1]

Orice concluzie este hazardată. Dar dacă teratogeneza paternă este o realitate ? Nu vom fi oare obligați să revedem capitole întregi din biologia umană ?

[1] Erickson J. D. et all., *Vietnam veteran's risks for gathering babies with birth defects*, JAMA, 1985, 252, 7, 903.



Scanned with OKEN Scanner

*

Epilepsia este o tulburare comună. Mamele cu crize comiţiale sînt tratate cu difenil-hidantoin. Ele nasc deseori copii malformaţi. A fost greu să se stabilească dacă anomaliile sînt expresia medicamentului sau a crizelor convulsive ca atare. Remarcabile cercetări experimentale au elucidat dilema.

De ani, se crede că celulele embrionare sînt capabile să emită informaţii şi să capteze informaţii. Prin intermediul unor mici peptide, difenilhidantoinul perturbă aceste comunicaţii. Suficient.

*

O dramă care nu trebuie uitată... Probabil absenţa mîinilor asu a picioarelor este la fel de veche ca şi omul. Oricum nu este un atribut al speciei noastre.

La început, a fost o curiozitate. În jurul anului 1960, numărul observaţiilor s-a amplificat considerabil. Cele mai multe dintre ele proveneau din R. F. Germania şi Belgia. O asemenea distribuţie spaţială sugera şi explicaţia — mezologică. Nu a fost greu să se demonstreze că malformaţiile sînt determinate de Thalidomidă, un tranchilizant administrat gravidelor. Conform protocolului experimental era un medicament inofensiv. Şi era pentru mame, dar nu şi pentru embrion.

Printr-o stranie coincidenţă, în aceeaşi perioadă, o experimentatoare din Franţa anunţa că azot-iperita inducea aceleaşi malformaţii la găină. Procentul animalelor malformate era imens — 90—95%. Salzgeber a verificat acţiunea Thalidomidei. Rezultatele au fost similare cu cele induse de azot-iperită... şi o ploaie de date au inundat medicina. Ele au precizat o serie de concluzii ; Thalidomida intervine într-o anumită etapă a dezvoltării embrionare ; este eficientă într-o anumită doză ; acţiunea ei este specifică.

Thalidomida rămîne un avertisment pe care comunitatea nu l-a uitat. De atunci, fiecare medicament, înainte de a fi introdus în terapie, este supus unui control extrem de riguros. Pe mai multe specii animale. De atunci, nici un accident similar, prin dimensiuni, nu a mai îndoliat medicina. Preţul ignoranţei noastre a fost imens — aproape 10 000 de copii malformaţi. Dacă atunci experimentatorii ar fi verificat acţiunea teratogenă a Thalidomidei pe iepure, dramele ar fi fost evitate (ei experimentau pe şobolan, fără să ştie că această specie este rezistentă). Lecţia a fost dură.

Nici o altă epidemie de malformaţii nu a mai traversat planeta. Aceasta nu înseamnă că în medicină nu au pătruns şi alte medicamente teratogene.

Se ştie din cercetări experimentale, că hipervitaminoza A induce malformaţii — la mamifere. Cu toate acestea, un analog, acidul izotretinoic a fost introdus în terapeutică. Şi, de neînţeles, a fost administrat la începutul sarcinii. S-au născut cîteva zeci de copii cu malformaţii dife-



Scanned with OKEN Scanner

rite, îndeosebi cu anomalii ale sistemului nervos central. În condiţii experimentale, administrat în doze subteratogene, determină tulburări cognitive şi emoţionale — este ceea ce se numeşte un teratogen comportamental (foarte probabil are consecinţe similare şi în specia noastră).

Numărul medicamentelor potenţial devastatoare este relativ mic. Medicamentele antiepileptice, pe care le-am menţionat mai înainte, fenobarbitalul şi fenitoinul induc malformaţii ale feţei şi ale inimii. Medicina nu are de ales — o mamă epileptică trebuie tratată. Cei mai mulţi hormoni par inofensivi. Antitiroidienele pot provoca o gușă — hormonii masculinizanţi, testosteronul, de pildă, generează pseudohermafroditisme feminine.

Dacă estimările noastre sînt corecte, doar 2—3% dintre malformaţii sînt determinate de medicamente.

*

Sindromul de alcoolism fetal... mamele care beau mai mult de 150 g de alcool pe zi în timpul sarcinii au un risc considerabil de a naşte un copil anormal. În alt context, am mai vorbit despre consecinţele alcoolismului. Reamintesc alte cîteva aspecte. Intensitatea malformaţiilor este legată de doza de alcool ingerată. Alcoolul determină un sindrom bine definit clinic — înapoiere mentală, frecvent majoră, dismorfii faciale, tremurături ale mîinilor, malformaţii ale inimii, leziuni ale creierului... dar acelaşi complex malformativ a fost observat şi printre copiii proveniţi din mame abstinente.

...sindromul de tabagism fetal... există şi un sindrom de tabagism fetal. Mai puţin dramatic. Copii proveniţi din mame care fumează mai mult de cinci ţigări pe zi în timpul sarcinei. Ele nasc frecvent copii subponderali — cu mai puţin de 2 500 g. Diminuarea greutăţii a fost atribuită direct fumatului (Nieburg, 1985) [1]. Se asociază alte modificări somatice, mai mult sau mai puţin importante ; uneori copiii mor. Oricum, fumatul este cea mai importantă explicaţie a întîrzierii procesului de creştere intrauterin.

...şi infecţiile pot avea consecinţe distructive. Voi reaminti una singură — herpesul genital. Există două tipuri de herpes ; unul dintre ele, tipul II, se transmite venerian. Este o infecţie extrem de frecventă. Numai în S.U.A. există între 5 şi 20 de milioane de purtători. În fiecare an se adaugă încă 300 000. În Japonia însă herpesul este rar.

În acest context nu au prea multă importanţă aspectele clinice. Ele aparţin dermatologiei. Sînt semnificative urmările teratologice : un procent greu de evaluat dintre viitoarele mame pierd sarcina ; alte mame nasc copii cu malformaţii (cu microcefalie, corioretinită, cataractă, malformaţii cardiace...).

[1] Nieburg Ph., Marks J. S., McLaren N. N., Remington P. L., *The fetal tobacco syndrome*, JAMA, 1985, 253, 20, 2 998.



Scanned with OKEN Scanner

*

...nimic mai firesc decît micile erori de dezvoltare. Uneori abia perceptibile ; altcori vizibile, dar fără semnificaţie funcţională. Anatomiştii le-au numit malformaţii minore. Sînt deosebit de frecvente — în jur de 15%. Nu rareori apar două sau mai multe asemenea anomalii ; în orice regiune a corpului.

Frecvent, micile malformaţii ascund anomalii severe.

Despre natura lor se ştie destul de mult şi totuşi destul de puţin. Ca o explicaţie generală — sînt deviaţii de la modelul ideal de dezvoltare — erori sporadice sau expresia unor mutaţii genice şi atunci se transmit de-a lungul unui şir nesfîrşit de generaţii. Pentru a ne reaminti că perfecţiunea biologică este o himeră (Méhes, 1983).

*

Impactul social şi moral al malformaţiilor congenitale se înscrie printre marile probleme ale acestui sfîrşit de secol. Pretutindeni se vorbeşte despre dramele părinţilor, despre costul asistenţei medicale, despre perspectivele copiilor handicapaţi, despre obligaţiile comunităţii. Toţi membrii societăţii sînt de acord că micii copii cu anomalii minore — picior strîmb, luxaţie de şold... trebuie să beneficieze de tratament medical. Părerile se schimbă în momentul în care se discută viitorul marilor deficienţi cu puţine şanse de a supravieţui sau cu neglijabile şanse de a se integra social cîndva. Aşa cum am repetat obsedant, pentru cei mai mulţi dintre noi viaţa este sacră şi nimeni nu are dreptul de a o întrerupe. Se pare însă că acest punct de vedere are mereu mai puţini apărători. Nu rareori se susţine că nu are nici un rost să salvezi un copil care va rămîne totdeauna un marginal social. Mai ales că preţul supravieţuirii lui este dureros de mare. Fujiki (1985) [1] a analizat opiniile japonezilor şi a remarcat că mai puţin de 20% susţin că viaţa este intangibilă. Cei mai mulţi dintre cei interogaţi nu ştiau prea mult însă despre tulburările ereditare.

Mă întreb : sub presiunea considerentelor economice şi sub asaltul noilor Casandre ale eticii, va accepta comunitatea de mîine sacrificarea copiilor handicapaţi ?

Reacţiile comunităţii au purtat amprenta timpului. Pînă de curînd au fost abandonaţi, împreună cu bătrînii incapabili să reziste presiunilor sociale. Şi unii şi alţii erau inutili. Cînd supravieţuiau „piticii şi nebunii aveau drept de cetate, din fundul satelor pînă la curţile regale, pentru ca fixau într-o manieră revelatoare spaimele celor mari şi ale celor mici" (Moretti, De Dinechin, 1982) [2].

[1] Fujiki N., *Considérations bio-éthiques sur l'application de nos connaissance en génétique humaine*, Bull. Acad. Nat. Méd., 1985, 169, 7, 1 037.

[2] Moretti J. M., De Dinechin O., *Le défi génétique*, Paris, Ed. Centurion, 1982, p. 71.



Scanned with OKEN Scanner

Rareori copiii handicapați aveau o valoare simbolică — benefică sau malefică. Lumea noastră este mult mai permeabilă. De obicei, îi izolează în spitale cămin. Rar, foarte rar, sînt victimele non-asistenței medicale.

*

Momente de cumpănă... cumplite. Diagnosticul este cert — cancer. Se recomandă chimioterapie. Dar bolnava este însărcinată și vrea copilul. Este dreptul ei firesc. Este însă obligația mea s-o avertizez că tratamentul poate induce o malformație congenitală. Îi prezint riscul — aproximativ 10%. Este relativ mare. Nimic nu o împiedică să vrea mai departe copilul. Și cîștigă. Un copil normal venit din cea mai pură lume a speranțelor.

*

Comunitatea reacționează... Comunitatea nu are, deseori, nici un mijloc de protecție în fața presiunilor exercitate de marile companii farmaceutice. Ea acceptă cu încredere și chiar cu entuziasm medicamentele care i se oferă. Este adevărat că fiecare nou medicament a fost supus unui minimum de verificări genetice, toxice, teratogene... Cu toate acestea nu se știe dacă nu cumva peste ani medicamentul, a cărui eficiență clinică este certă, nu are efecte imprevizibile. Iată un exemplu cu totul concludent. Stilbestrolul este un hormon cu efecte estrogenice manifeste. Inițial, a fost administrat în iminențele de avort și în profilaxia nașterilor premature. Aceasta se întîmpla în 1938. 15 ani mai tîrziu s-a demonstrat că stilbestrolul nu reduce incidența avorturilor spontane. Șocant... tinerele ale căror mame au fost tratate cu stilbestrol în primele luni de sarcină dezvoltă frecvent cancer vaginal. În 1971 s-a recomandat insistent ca hormonul să nu mai fie administrat femeilor însărcinate. Iar în 1978 o mare sinteză, consacrată stilbestrolului, reliefa că hormonul amplifică frecvența eșecurilor reproductive (Brackbill, 1978) [1]

Fertilitatea femeilor și bărbaților expuși in utero dietilistilbestrolului este inferioară celei a populației de control. Este expresia malformațiilor genitale induse de stilbestrol. Nimic mai firesc decît eliminarea medicamentului din terapie.

*

...supravegherea populației... nu-mi place termenul... dar el ilustrează pregnant una dintre cele mai interesante tendințe ale noii profilaxii... urmărirea continuă a frecvenței malformațiilor congenitale. În ipoteza în care în mediu pătrunde un agent teratogen, indiferent de natura lui, incidența malformațiilor crește. Rareori însă amplificarea este foarte mare. De cele mai multe ori procentul crește doar cu 2%—3%. Tocmai acest fapt îngreunează analiza fenomenului. Oricum registrele naționale de mal-

[1] Brackbill Y., Berendes H. W., *Danger of DES. Review of a 1953 paper.* Lancet, 1978, 2, 250.



Scanned with OKEN Scanner

formații congenitale au pătruns în medicina de pretutindeni — un asemenea registru există și la noi în țară (vezi Nicolau și col. 1987) [1].

Datorită lor, se știe, periodic, care este concentrația erorilor de dezvoltare și care este distribuția lor geografică (vezi de pildă Källen, 1987) [2]. Mai mult, putem anticipa, cu un grad relativ mare de probabilitate, evoluția procesului cu toate consecințele lui medicale, economice, morale...

...totul a pornit de la ceea ce încă se mai numește tragedia Thalidomidei.

> Poate cîndva vom găsi posibilitatea de a ne apropia cu mai multă compasiune de copiii cu disabilități, categorie heterogenă care cuprinde toți copiii handicapați — și înapoiații mental și copiii cu tulburări de vedere și copiii cu anomalii ale auzului... Procentul este dureros de mare — 20% (Butler și col. 1987) [3]. Firește, nu toate sînt deosebit de importante, dar toate sînt stigmatizante. Trebuie să ne gîndim mereu la ei... pentru că sînt o parte a speciei noastre.

Fără să uităm că la fiecare 15 secunde undeva în lume un copil este victima pojarului (două milioane pe an), că anual mor 800 000 de copii de tetanos, că încă... 275 000 de copii vor avea poliomielită și că 10 milioane de copii au tuberculoză pulmonară. Este mult prea mult !

[1] Nicolau S., Ionescu T., Cleanoveanu G., Mesaroș S., *Sistemul național de evidență a malformațiilor congenitale și a bolilor genetice*, Rev. Pediat., 1987, 3, 193.
[2] Källen B., *Population surveillance of multimalformed infants. Experience with the Swedish registry of congenital malformations*, J. Génét. Hum., 1987, 35, 4, 205.
[3] Butler J. A., Rosenbaum S., Palfrey J. S., *Ensuring acces to health care for children with disabilities*, N. Engl., J. Med., 1987, 313, 3, 163.

Scanned with OKEN Scanner

# OMUL-COBAI

Nimic nou. Medicina a experimentat totdeauna pe oameni. Aproape constant, din necesitate. Pentru că omul rămîne modelul experimental ideal. A experimentat pe om și din dorința de a arde etapele, de a scurta drumul de la experiment spre clinică. Nu atît de rar, cum am vrea să credem, cercetările nu au avut o solidă justificare științifică. Și deseori au violat toate normele eticii. Istoria medicinei reamintește mereu exemple tragice.

În 1767, John Hunter și-a inoculat în uretră puroi preluat de la un bolnav cu „gonoree". El voia să demonstreze că gonoreea și sifilisul au aceeași origine. Mai tîrziu, Hunter a dezvoltat un anevrism aortic. După puține decenii însă s-a demonstrat că cele două infecții sînt independente. Victima a fost el însuși. A murit apărîndu-și ideile. Indiferent de justificările subiacente sacrificiului său, Hunter a încălcat principiile cercetării științifice. Din ignoranță, evident. El este doar unul dintre predecesorii experiențelor pe om.

Cu totul alte dimensiuni au avut experiențele medicilor naziști. Ele nu au fost uitate și nu pot fi uitate. Ei au injectat prizonierilor bacili tifici, i-au aruncat în apă înghețată, urmărindu-le moartea ; doreau să știe cum dispar piloții avioanelor doborîte deasupra ghețurilor nordice...

Istoria descoperirii orginii limfomului este, rareori, reamintită. Ea este totuși o pagină remarcabilă din istoria medicinei. În 1961, D. Burkitt și G. O. Conor raportau apariția unei epidemii de limfoame printre copiii din nord-estul Keniei și din nordul Nigeriei. Distribuția geografică particulară a generat presupunerea că tumora ar putea fi expresia unei infecții, probabil, virale. Ipoteza că unele forme de cancer sînt rezultatul unei asemenea infecții avea să devină curînd o certitudine. În aceeași perioadă, Elmer Felz a inoculat mai multor voluntari extracte dintr-o tumoră canceroasă de origine simiană. Bolnavii știau că vor dispare. Și tumora este transmisibilă. Descoperirea a generat valuri de entuziasm. Despre bolnavi nu s-a vorbit niciodată.

Mult mai bine cunoscute sînt experiențele efectuate în S.U.A. Datorită indiscreției presei. Timp de patru decenii o serie de bolnavi cu sifilis au fost abandonați pentru a se urmări evoluția infecției. În 1972, experimentul a fost suspendat. Bolnavii aparțineau populației de culoare. Prețul uman al experienței este necunoscut. Iar beneficiile științifice au



Scanned with OKEN Scanner

fost cu totul neglijabile — dacă cumva au existat (Jones, 1982) [1]. Despre acest experiment s-a scris ulterior enorm. Relatarea a şocat. Era aproape incredibil. Şi totuşi venea curînd după experienţele naziste.

Cercetări similare au făcut şi japonezii — ei au inoculat germenii sifilisului unor prizonieri de război chinezi.

După toate probabilităţile, acestea au fost ultimele mari experienţe efectuate pe oameni. Jones reamintea încă experienţele de mică amploare făcute la New-York. Acolo copiii înapoiaţi mental au fost expuşi virusului hepatitei epidemice. În alt spital, din acelaşi oraş, au fost transplantate ţesuturi canceroase unor bolnavi cronici, cu speranţa că vor fi elucidate o parte dintre necunoscutele oncogenezei.

Frecvent, victimele sînt selecţionate dintre marginalizaţii social şi dintre psihopaţi. Se pare că nu foarte rar printre „cobai" se găseau şi bătrîni părăsiţi. Despre ei s-a vorbit rareori. Se crede că cele mai multe experienţe au fost efectuate pe delincvenţi — ei au fost supuşi unui tratament prelungit cu neuroleptice (Fagot-Largeault, 1985).

La începutul deceniului al cincilea se discuta viitorul psiho-chirurgiei. Părerile erau împărţite. Începea totuşi o experienţă extrem de îndrăzneaţă, într-un domeniu abia explorat. Se credea că extirparea unei regiuni cerebrale ar ameliora evoluţia tulburărilor psihice. Primele experienţe au fost efectuate pe criminali. În schimbul libertăţii lor (Thielman, 1986) [2]. Psihochirurgia a fost primită cu rezerve — uneori cu ostilitate. Şi, probabil, experienţele ar fi continuat dacă nu ar fi apărut terapia chimică.

Defavorizaţii au provenit constant din categoriile social neprivilegiate. Deseori, aparţin ţărilor în curs de dezvoltare. Pentru a evita intervenţia presei, marile companii farmaceutice preferau şi preferă populaţiile regiunilor sărace. Riscurile sînt oricum mai mici.

Consimţămîntul este o premisă indispensabilă oricărui act medical. Individul sănătos sau bolnav nu poate fi transformat într-un cobai, indiferent de scopul urmărit. *Codul de la Nürnberg* a formulat principiile directoare ale cercetărilor efectuate pe om :

— nimeni nu poate fi implicat într-o cercetare fără propriul lui acord;

— consimţămîntul trebuie să fie iluminat-participantul trebuie să înţeleagă toate consecinţele posibile generate de cercetare ;

— participantul trebuie să fie lucid, condiţia a fost impusă de experienţele efectuate pe handicapaţi mental.

În general, aceste principii sînt respectate. Au fost însă raportate şi flagrante violări. De neînţeles, după mai mult de 20 de ani de la publicarea codului de la Nürnberg.

[1] Jones J. H., *Bad blood. The scandalous story of the Tuskegee experiment when government, doctors played God and science went mad*, New York, Mac Millan, 1982.
[2] Thelman S. R., *Great and desperate cures ; the rise and decline of psychosurgery and other radical treatment for mental illness*, New Engl., J. Med., 1986, 315, 265.



Scanned with OKEN Scanner

Consimțămîntul iluminat a pătruns în toate zonele medicinei. Înaintea unei intervenții chirurgicale medicul este obligat să prezinte bolnavului toate urmările posibile. Dacă el omite una dintre ele și bolnavul o dezvoltă este vinovat de „mal-practice". Numai după ce bolnavul are o imagine clară a perspectivelor acceptă sau nu soluția terapeutică. Este dreptul lui inalienabil de a fi sau nu de acord cu medicul (Appelbaum, Roth, 1983) [1]. Refuzul nu trebuie justificat. Uneori, el este condiționat de relațiile dintre bolnav și medic. La rîndul lor, medicii trebuie să fie de acord cu bolnavii.

Situațiile limită sînt obișnuite în medicină. Mai ales în psihiatrie. Nu poate fi supus unei intervenții chirurgicale un bolnav inconștient, decît cu acordul familiei. Deseori, în situații de urgență el nu poate fi obținut imediat. Teoretic, nici nu ar fi necesar. Bolnavul trebuie salvat. Dacă însă bolnavul moare se poate naște un conflict greu de aplanat.

Frecvent, bolnavul este incapabil să descifreze urmările ultime ale deciziei sale. Fie că este în stare de șoc, fie că este handicapat mental, fie că discernămîntul lui este anulat de o tulburare psihică. În asemenea circumstanțe decizia aparține altora — membrilor familiei de obicei. Dar ei pot fi de acord sau nu cu sugestiile medicilor.

Părinții sînt obligați să asigure copiilor condițiile necesare supraviețuirii. Evident, aceleași obligații le au și medicii, sau în primul rînd medicii. Uneori se uită că o viață trebuie trăită așa cum este. Două exemple au reamintit lumii că medicina nu respectă principiile sacre. În 1973 s-a născut în S.U.A. un copil cu sindrom Down și atrezie esofagiană. Se impunea o intervenție chirurgicală de urgență. Chiar dacă micul bolnav ar fi supraviețuit, ar fi rămas un handicapat mental. Intervenția a fost tergiversată și copilul a murit.

Un alt copil, născut tot în S.U.A., avea malformații severe — mielomeningocel și microcefalie (vezi New Engl. J. Med. 1986) [2]. Deznodămîntul a fost același. Așteptat. Dar medicina a fost acuzată de non-asistență. Justificările păreau firești. Medicii s-au gîndit nu numai la suferințele copilului, ci și la cele ale părinților. Suferințe inutile. Ei ar fi fost obligați să asiste peste ani la dispariția micilor bolnavi. Calitatea vieții este însă un concept greu de definit. Și la fel de greu de evaluat. Curtea supremă din New Jersey, chemată să judece unul dintre cazuri, scria : „Noi nu credem că ar fi apropiat pentru curte să desemneze o persoană cu autoritatea de a decide că viața altcuiva nu merită trăită deoarece acelei persoane calitatea vieții bolnavului sau valoarea ei socială i se pare neglijabilă". (citat, Emanuel, 1986)[3].

Tema este mult mai largă. Are dreptul un bolnav să refuze tratamentul ? Teoretic, da. Practic, nu. Medicii nu pot neglija niciodată un bolnav

[1] Appelbaum P. S., Roth L. H., *Patients who refuse treatment in medical hospital*, JAMA, 1983, 250, 1301.
[2] *...The baby Doe controversy*, New Engl. J. Med., 1986, 315, 11, 707.
[3] Emanuel E. J., *op. cit.*, J. Med., 1986, 315, 11, 708.



Scanned with OKEN Scanner

chiar dacă el vrea să moară. Cu o excepție — are o tulburare gravă cu evoluție ireversibilă. Numai atunci tratamentul poate fi suprimat. Nici această poziție nu este unanim acceptată.

•

În S.U.A., practica medicală eronată (mal-practice) constituie unul dintre coșmarurile medicilor. Pentru că fiecare dintre ei este obligat să explice bolnavilor și beneficiile și riscurile tratamentului. În ipoteza în care apare o tulburare secundară tratamentului pe care medicul nu a prevăzut-o, litigiul este rezolvat de justiție. Legislația urmărește apărarea intereselor bolnavului. Medicul trebuie să-și asume riscurile generate de propria lui greșeală. Greșeala poate deriva din ignoranță, mult mai des decît se bănuiește, sau din utilizarea unei tehnici noi, insuficient cunoscute. Miza este imensă. Se crede că un medic nu are dreptul să greșească. Dar orice medic s-a înșelat de numeroase ori. Dacă nu a fost prea tîrziu și-a corectat diagnosticul și tratamentul. Ar trebui să-și anunțe bolnavul și să se explice. În practică, se întîmplă așa foarte rar.

Are însă bolnavul libertatea de a cere suspendarea tratamentului ? Dacă este lucid, da. El singur hotărăște cînd vrea să dispară. Este ultima dovadă a libertății lui. O decizie care trebuie respectată. Dar mulți, mereu mai mulți bolnavi sînt incompetenți. Ei mai au vagi șanse de a vegeta undeva în regiunile neclare dintre viață și moarte. Medicii au obosit, încercînd să prelungească cu zile o viață pierdută. Hotărăsc medicii ? familia ? sau deocamdată, extrem de rar, justiția ? Este familia întotdeauna dezinteresată ? are justiția dreptul să vorbească în numele unui muribund ? apărînd principii cu care morala nu a mai fost confruntată niciodată ?

Unde începe și unde încetează responsabilitatea medicului ? cînd are dreptul să suspende tratamentul ? și, implicit, să lase bolnavul să dispară. Întrebarea nu este retorică. Se naște permanent, în toate clinicile. Și este obișnuită în chirurgia de urgență sau în serviciile de dializă renală. Dilema este cumplită. Prin implicațiile ei morale. A abandona un bolnav poate echivala cu o crimă — în istoria recentă a medicinei mai mulți medici au fost acuzați de crimă. Și totuși cel puțin 6% dintre deciziile marilor clinici de urologie din regiunile favorizate, firește, sînt decizii de oprire a tratamentului. Toate justificate — bătrîni cu tulburări multiple, demenți, diabetici, cardiaci... mulți incompetenți — incapabili să descifreze beneficiile reale ale dializei. Nu rareori familiile, împreună cu medicii, au hotărît suspendarea dializei după ani chinuitori — procentul sinuciderilor este semnificativ mai mare în această grupă de bolnavi decît în restul populației (Schrodiger, LoB., 1981).

Noua medicină și noua cercetare medicală cer noi principii morale. Ele s-au dezvoltat enorm în ultimele decenii, sub presiunea extinderii cercetării și a atenției cu care comunitatea analizează realizările medicinei. Medicina trebuie să experimenteze. Pe animale, în primul rînd. Dar tes-



Scanned with OKEN Scanner

tarea experimentală nu este constant suficientă. Valurile de copii malformaţi, proveniţi din mame tratate cu Thalidomidă, au fost o tragică confirmare a adevărului că speciile răspund diferit la acelaşi compus chimic. Accidentele au diminuat. Medicina trebuie să experimenteze pe oameni. Dar trebuie evitate toate cercetările ce periclitează viaţa bolnavilor. Iar societatea este obligată să instituie un cod de comportament. Ideea nu este nouă. Chiar la începutul secolului Veressayev (1916) scria : „A venit timpul ca societatea să ia în consideraţie adoptarea unor măsuri de protecţie contra zeului ştiinţei, care a încetat să mai facă deosebirea între semenii lui şi cobai" [1].

Orice cercetare efectuată pe oameni implică un risc — nu rareori mare. Un nou tratament implică un coeficient de periculozitate. Necunoscut la începutul experimentului, chiar dacă el părea neglijabil la animale. Medicina nu are opţiuni.

Este greu de crezut că experienţele efectuate pe oameni, nu are importanţă cînd, vor fi reluate. De teamă, în S.U.A. a fost creată o comisie care analizează fiecare abuz posibil. Nici un bolnav nu poate fi supus experienţelor, fără propriul lui consimţămînt. Se pare totuşi că nu este suficient. Nimeni nu împiedică o echipă medicală să efectueze o cercetare, mai ales dacă ea este convinsă că singurul beneficiar este bolnavul. Şi apoi multe experienţe se fac pe voluntari, care nu au capacitatea de a înţelege toate consecinţele investigaţiilor.

De o gravitate extremă sînt experienţele cu arme biologice. Mereu mai sofisticate, mereu mai devastatoare. Despre aceste arme se ştie puţin, în afara institutelor militare. Informaţiile, care au străpuns zidul aproape impenetrabil de confidenţialitate, sînt înspăimîntătoare. Unele sînt foarte vechi — 3 000 de oameni au fost jertfiţi experienţelor bacteriologice efectuate un deceniu (pînă în 1940) de către japonezi, în Manciuria (Riche, 1982) [2].

[1] Veressayev V., *The memoirs of a physician*, New York, Knopf, 1916, 366.
[2] Riche D., *La guerre chimique et biologique*, Belfond, Paris, 1982.

Scanned with OKEN Scanner

# INGINERIA GENETICĂ

Parafrazîndu-l pe Stefan Zweig, s-ar putea spune că la început au fost speranţele. Difuze. Imposibile. Genetica era cîmpul liber al tuturor presupunerilor. Orice ipoteză, sau aproape orice ipoteză, era plauzibilă. Am recitit una dintre superbele pagini scrise cu mulţi ani în urmă de J. Rostand. „Genele, sublinia el, sînt, foarte probabil, mari molecule chimice mai mult sau mai puţin analoage virusurilor, proteine care au proprietatea de a asimila de a creşte şi de a se diviza. Fiecare genă derivă din diviziunea unei gene preexistente, similare ei"... „Fiecare genă joacă un rol definit în dezvoltare, la care participă toate, acţionînd unele asupra altora. Par să-şi producă efectul prin intermediul unor substanţe difuzibile asemănătoare hormonilor". [1] De obicei, sînt foarte stabile şi trec neschimbate dintr-o generaţie în alta. Firește, Rostand şi contemporanii lui ştiau că există mutaţii şi că ele au generat întreaga diversitate biologică, inclusiv evoluţia.

La jumătatea veacului, genetica trecea dintr-o criză în alta. Sau, mai corect, printr-o lungă criză. După descoperirile lui Morgan, nimic nu a mai înfierbîntat imaginaţia biologiei. Se aştepta. Şi a apărut dublul helix. Cei mai entuziaşti dintre entuziaşti au întrezărit imediat consecinţele performanţei. Dublul helix deschidea drumul spre adîncurile eredităţii. Era în 1953. „Credem, îi scria Crick fiului său, că am descoperit mecanismul fundamental prin care viaţa vine din viaţă". [2] Tot el avea să spună, ani mai tîrziu, în 1966 „scopul ultim al mişcării moderne din biologie este acela de a explica întreaga biologie în termenii fizicii şi chimiei". Evident, era o poziţie extremă. Viaţa nu poate fi redusă doar la molecule.

Genetica cobora în infern. Luptînd cu timpul, a început să răspundă marilor întrebări : ce este gena... cum se reglează sinteza proteinelor. Apoi, la alt nivel, alte serii de întrebări : cum devine o celulă un embrion... cine urmăreşte fidelitatea diviziunilor celulare şi diferenţierea celulară... cum sînt corectate erorile embrionare... Ştiinţa nu trebuia să inventeze nimic. Era suficient să privească în jur sugestiile evoluţiei. Le-a găsit. Marele ei merit a fost acela de a fuziona procese pe care viaţa nu a avut „răbdare" să le imagineze. Şi astfel s-a născut ingineria genetică sau tehnologia ADN-ului recombinat (numele spune tot — tehnologia recombinării moleculelor ADN). Iat-o aşa cum apare acum. Mult simplificată. Ingineria

[1] Rostand J., *Esquisse d'une histoire de la biologie*, Gallimard, Paris, NRF, 1945.
[2] Crick H. A. E., *Of molecules and man*, Seattle, London, 1966.

genetică înseamnă restructurarea universului genetic al unei celule sau al unui organism complex. Scopul poate fi atins pe căi diverse — alterînd structura unei gene, eventual a unui cromozom întreg, inserînd gene... eliminînd gene... transferînd o genă de pe un cromozom pe altul... Ingineria genetică a acestor ani urmărește mult mai puțin :

— să localizeze genele în cromozomi ;

— să elucideze structura primară a genelor ;

— să le multiplice pentru a ști cum funcționează, și ce funcții au ;

— să știe ce înseamnă o mutație genică ;

— mai presus de orice, să corecteze mutațiile și, implicit, să restabilească integritatea organismului, destabilizat de o mutație.

Iată acum cîteva principii de tehnologie :

— izolarea genei (se pot folosi trei căi majore : proteinele, ARN-ul mesager și ADN-ul celular. De obicei, se pornește de la ARN-ul mesager spre ADN, presupunînd că acest tip de acid ribonucleic poate fi extras din celule. Nu este ușor, deoarece în celule există mai multe mii de ARN diferite ;

— ARN-ul este copiat în ADN complementar ; copierea este realizată de o enzimă specifică — transcriptaza inversă. ADN-ul complementar este mai stabil decît ARN-ul corespunzător ;

— ADN-ul complementar este inserat în plasmide ;

— se selecționează plasmidele care conțin gena specifică ;

— se caută printre cele 10 000—100 000 de colonii bacteriene formate bacteriile care au captat gena specifică. Efortul este incredibil. De aceea s-au căutat soluții mai simple. S-au sintetizat, de pildă, mici fragmente ADN, formate din 14—18 nucleotide corespunzătoare secvenței ADN căutate ; secvența este marcată cu radioizotopi ; este apoi mai simplu să se identifice secvența ADN corespunzătoare. Metode mereu mai rafinate pătrund în genetică. Descrierea lor nu are prea multă importanță. Ceea ce ne interesează este performanța în sine și consecințele ei practice.

Deci prin inginerie genetică genele pot fi clonate, pot fi disecate și se poate preciza natura proteinei finale. Firește acesta este doar începutul. În fața geneticii se întind oceane de necunoscute. Reglarea genelor, pentru a da numai un exemplu, este, practic, necunoscută.

Ar mai trebui repetat faptul că multe sute de gene au fost localizate în cromozomi. Prin inginerie genetică, am coborît de la cromozomi la gene.

Tehnologia ADN-ului recombinant nu este inofensivă. Din momentul apariției ei a devenit evident că poate avea consecințe negative. Se conturau scenarii apocaliptice — epidemii declanșate de imaginația bolnavă a unui genetician — epidemii cu germeni pe care evoluția nu a avut niciodată „curajul" să-i producă (s-a susținut de mai multe ori, în ultimii ani, că virusul sindromului de imunodeficiență cîștigată este expresia manipulărilor genetice ; este adevărat că nu s-au adus niciun fel de dovezi directe). S-a presupus că în institutele închise se vor experimenta noi arme gene-



Scanned with OKEN Scanner

tice capabile să anihileze viața întregii planete — arsenalele genetice includ preferențial microorganisme manipulate față de care nu există nici un mijloc de apărare. Se pare că au fost imaginate arme care perturbă activitatea sistemului nervos, dar care nu ucid.

Din prudență, geneticienii epocii de pionierat au instituit un moratoriu temporar asupra tuturor cercetărilor de inginerie genetică. Pînă cînd vor fi evaluate toate riscurile posibile. Comunitatea științifică s-a grăbit. Foarte curînd s-a conchis că ingineria genetică nu implică nici un risc major și cercetările au fost reluate pretutindeni. Este cert că ingineria genetică nu este un factor distructiv, deoarece genele eucariotelor sintetizează în bacterii proteine nefuncționale. Se exclud astfel accidentele imprevizibile. Numai acestea, pentru că potențialul devastator al ingineriei genetice rămîne aproape intact. Microorganismele manipulate sînt funcționale doar dacă au un sistem de reglare. Ele pot fi inserate în microorganisme pe două căi — sau se adaugă gene de reglare — greu de sintetizat, deoarece sînt specifice — sau este reactivată o genă apropiată ; cele mai multe gene sînt blocate. Indiferent cum, foarte curînd genetica va realiza microorganisme funcționale.

Și scenariile imaginate acum un deceniu vor fi redescoperite. De aceea au fost instituite largi programe de prevenire a accidentelor genetice. Cel mai cuprinzător, aparține Academiei de științe din Washington, a fost definit, în forma lui actuală, în 1976. El include tipurile permise de experiențe și condițiile în care se pot desfășura. Nu sînt legi în accepțiunea strictă a termenului. Ele au un caracter orientativ — sînt obligatorii doar pentru institutele care solicită contracte federale. În general, controlul administrativ este lax, oricum mult mai puțin sever decît în 1976.

*

Ingineria genetică va spulbera zone întinse ale cunoașterii. Zone ce păreau intangibile — acceptate ca adevăruri imuabile. Din biologia deceniilor trecute au rămas numai scheme cu valoare limitată. Puțini își mai reamintesc violentele discuții care au traversat antropologia prebelică sau nenumăratele clasificații ale antropologiei constituționale. Privim uimiți noua biologie cu jocul ei șocant de fapte și teorii... Poate ne jucăm cu viața, captivați de mirajul aventurii. Și totuși genetica nu este numai un vis chemat să atenueze spaimele lumii noastre — rămînem totuși *Homo ludens*...

*

Noua genetică.... nu are nici un rost să enumerăm toate realizările ingineriei genetice. Cîteva exemple vor ilustra potențialul ei creator.

Diagnosticul genetic... orice politică medicală — și diagnosticul și profilaxia trebuie să pornească de la certitudini. Dar cele mai multe dintre datele medicinei sînt ipotetice. Chiar atunci cînd știm că o tulburare oare-



Scanned with OKEN Scanner

care se transmite dominant sau recesiv, foarte rar putem preciza natura evenimentului mutațional... substituție... deleție...

Hemofilia este cunoscută din timpuri imemoriale. Și originea ei ereditară este precizată de mult — mutația se găsește pe cromozomul de sex X și se transmite recesiv. Ca atare, sînt afectați aproape exclusiv băieții. Aici, informațiile geneticii se opreau. După eforturi cu totul remarcabile, s-a demonstrat că tulburarea — mai exact hemofilia B — este determinată de o deleție genică. Tot o deleție condiționează și hemofilia A. Realitatea este, evident, mult mai complexă — hemofilia este consecința unor mutații distincte ale genei care controlează sinteza factorului antihemofilic.

Mult mai frecvente sînt substituțiile. Ele sînt însă extrem de greu de identificat direct. S-a observat că eroarea induce o schimbare a siturilor de restricție — rezultă deci un fragment ADN cu altă lungime decît cea normală. Identificarea anomaliei permite diagnosticul. Este, evident, o metodă indirectă.

Oarecum neașteptat, s-a constatat că genele umane normale au o structură variabilă, cu alte cuvinte, că genele sînt polimorfice. Datorită acestui fenomen pot apare situri de restricție noi fie în gena ca atare, fie în imediata ei vecinătate. Variabilitatea constituie o premisă pentru diagnostic. Iată un exemplu concludent. Genele care controlează sinteza factorului antihemofilic pot avea aceeași lungime sau pot avea lungimi diferite. Deseori unul este constituit din 18 000 de baze, iar celălalt, din numai 13 000 de baze (este vorba nu despre lungimea absolută a genei, ci despre lungimea fragmentelor ADN, rezultate sub acțiunea enzimelor specifice de restricție). Fragmentul de origine maternă este format din 18 000 de baze și include mutația pentru hemofilie. Mama este deci heterozigotă — și, clinic, este normală. Ea poate avea fete heterozigote, fete normale, băieți normali și băieți afectați. În asemenea circumstanțe, se impune diagnosticul prenatal. Dacă fătul este XX el va fi clinic normal, chiar dacă este heterozigot. Dacă este XY poate fi la fel de bine hemofilic sau normal. Diferențierea o asigură ingineria genetică. În ipoteza în care pe cromozomul lui X se găsește fragmentul de 18 000 de baze, se conchide cu certitudine că fătul prezintă o deficiență a factorului antihemofilic. Firește, diagnosticul este realizabil doar dacă în familia dată există un polimorfism.

Pe aceeași cale poate fi recunoscută prenatal înapoierea mentală cu fragilitate cromozomială X.

Numărul polimorfismelor crește continuu. Și o dată cu el se amplifică și numărul tulburărilor genetice detectabile prenatal.

Interferonii... 1957. A. Isaacs și J. Lindenmann anunțau o descoperire oarecum neobișnuită. Era, de fapt, o simplă observație, sau părea să fie o simplă observație. Puțini bănuiau atunci că medicina se găsea în fața uneia dintre cele mai interesante performanțe ale științei. Celulele infectate cu un virus sînt capabile să producă o substanță antivirală caracteris-



Scanned with OKEN Scanner

tică. A fost numită interferon, deoarece interfera dezvoltarea infecțiilor virale. S-a bănuit apoi că ar putea constitui și un medicament anticanceros — presupunere plauzibilă pentru că se admitea că o parte cel puțin dintre tumorile maligne ar fi induse de virusuri.

Interferonul a generat valuri de speranțe... urmate de valuri de dezamăgiri. Ani, a fost o speranță — atît timp cît nu putea fi produs în cantități suficient de mari. În anii '60 au fost obținute dozele necesare primelor experiențe. Rezultatele au fost neconcludente. Explicabil, cantitățile disponibile erau infime, totuși. Mai mult, așa cum s-a văzut ulterior, nici ele pure. Între timp se demonstrase că celulele sintetizează cîteva tipuri de interferoni — alpha, beta, gamma..., de fapt, sînt trei familii... În numai puțini ani, genele au fost izolate și clonate.

Se cercetează intens... și vin și cele dintîi explicații. Interferonii intervin în declanșarea proceselor imunologice. Datorită lor celulele infectate nu se mai divid. Și infecția este limitată. Facilitează vindecarea herpesului... a papilomatozei... a infecției cu virusul citomegalic...

Interferonii au și o evidentă acțiune anticanceroasă. Pe căi mai puțin clare. Se pare că ar încetini sinteza ADN-ului și, paralel, ar favoriza dezvoltarea unor antigeni capabili să recunoască și să distrugă celulele tumorale. Ameliorează, dar nu elimină cancerul.

Interferonii abia au fost redescoperiți... și sînt utilizați în tratamentul sclerozei în plăci...

Factorul necrozant al tumorilor determină o necroză hemoragică a tumorii și, uneori, dispariția ei. Oarecum surprinzător, factorul necrozant distruge selectiv celulele tumorale. Gena care codifică factorul a fost izolată și clonată. Totuși, nu elimină tumora în întregime. După cîtva timp ea se dezvoltă din nou.

Cașectina... bolnavii cu cancer slăbesc. Este unul dintre cele mai caracteristice semne ale cancerului ; firește, nu este specific. Se știe acum că pierderea în greutate este condiționată de o substanță specifică-cașectina, produsă tot de macrofage. Cașectina blochează o enzimă necesară fixării grăsimilor — enzima lipoprotein lipaza.

Limfotoxina este o proteină sintetizată de limfocite, capabilă să distrugă selectiv celulele tumorale.

Cercetarea directă a genelor a demonstrat însă că factorul necrozant al tumorilor și cașectina sînt identice. Ele au fost incluse în grupa α iar limfotoxina, asemănătoare structural în grupa β : Transferați în clinică, cei doi factori nu au adus ameliorări durabile. Se pare că cele mai bune rezultate le-a produs tratamentul combinat, interferon și factor necrozant.

Interkinonele, produse de macrofage, formează, ca și interferonii, o familie. Cîțiva sînt bine cunoscuți. Interleukinele 1 sînt indispensabile proceselor de apărare imunologice. Participă, de asemenea, la declanșarea răspunsului la stress. Rolul antitumoral al celorlalte interleukine nu a fost încă precizat.



Scanned with OKEN Scanner

Timusul sintetizează hormoni importanți pentru reglarea imunității. Pot corecta tulburările imunologice atît de frecvente la bătrîni ; de asemenea diminuează frecvența metastazelor.

Nu s-a descoperit nici un tratament capabil să învingă celulele canceroase. S-au identificat însă substanțe auxiliare, susceptibile să prelungească perioada de supraviețuire. Este firesc ca victoriile medicinei să fie pasagere. Imunitatea este un proces încărcat de incertitudini. Dar șansele noastre sînt mai mari ca oricînd. Pronind de la factori naturali, se vor căuta noi scheme terapeutice. Nu este imposibil ca biologia anilor apropiați să descopere o cale de a normaliza celula canceroasă (vezi Mihich, 1986 ; Rifkind, 1986) [1]. Ar fi o soluție ideală. Dacă... Oricum sîntem mai aproape ca oricînd de înțelegerea cancerului.

*

Un mic miracol... TPA (Tisue Plasminogen Activator — activatorul tisular al plasminogenului). Administrat bolnavilor cu infarct miocardic, a reușit extraordinara performanță de a permeabiliza artera coronară. În mai puțin de două ore...

Lista peptidelor, sintetizate prin inginerie genetică, crește incredibil. Ele vor redimensiona medicina. Iată doar o parte dintre ele :

— peptide care influențează activitatea sistemului nervos — enkefaline, endorfine ;

— peptide care reglează procesul de creștere — printre ele hormonul de creștere, menționat deja...

— hormoni — care controlează întreaga activitate sexuală — gonadotrofine... hormoni tiroidieni, calcitonina — implicată în metabolismul calciului — hormonul antidiuretic... insulina...

— factori implicați în homeostazia sanguină : printre ei factorul antihemofilic, fibrinogen...

— reglatori ai presiunii arteriale — renină, angiotensină...

— factori de creștere celulari ; factorul de creștere epidermic (epidermal growth factor), factorul de creștere al nervilor (nerve growth factor)...

— peptide care intervin în procesele imunologice-grupele sangvine ABO, HLA, interleukine, lipocortină... și, firește, interferoni.

Aproape toate sînt în stadiul experimental. Drumul spre clinică este încă lung. Nu are importanță. Drumurile sînt libere sau vor fi libere în

[1] Mihich E., *Future perspectives for biological response modifiers*, A view point, Seminars in oncology, 1986, 13, 234 ; Rifkind R. A., *Differentiation inducers. Freeing cancer cells to mature*, Adv. in oncology, 1986, 2, 3.



Scanned with OKEN Scanner

curînd. Biotehnologiile ar putea aduce medicamentele pe care medicina doar le-a visat — anticanceroase, în primul rînd, apoi antivirale — noi hormoni...

## ANIMALE MODIFICATE

...animalele transgenice... una dintre cele mai impresionante realizări ale ingineriei genetice. O realizare care anunţă genetica viitorului. Animale în universul cărora a fost inserată o genă străină.

Prima străpungere... 1982. Atunci, R. Palmiter şi R. Brinster au reuşit să insereze gena care controlează sinteza hormonului de creştere la şobolan în oul unui şoarece. Inserţia trebuie să aibă loc într-un moment critic, imediat după fuzionarea celor doi gameţi, atunci cînd cei doi progameţi sînt încă independenţi, şi nu după contopirea lor. Puii născuţi au fost de două ori mai grei decît puii obişnuiţi.

Dacă gena este injectată mai tîrziu şi dacă va fi captată, va fi prezentă într-un număr redus de celule somatice şi rareori şi în celulele din care vor deriva gameţii. În ipoteza în care transferul genei a avut loc în timpul fecundaţiei, puii vor avea gena şi, la rîndul lor, o vor transmite generaţiei următoare.

Tehnica în sine este relativ simplă — cîteva sute de cópii ale genei sînt injectate într-unul dintre micronuclei. 1% dintre celule sînt transformate (10—20 dintre puii născuţi au gena). Injectarea genei nu este lipsită de riscuri. Cum inserţia nu are loc într-o genă dată, ci oriunde, în cromozomi survin mutaţii care inactivează gena. Apoi, deşi o parte dintre embrioni au captat gena, ei nu au prezentat nici o modificare somatică, gena nu a funcţionat. Nu se ştie de ce.

Manipularea genetică a şoarecilor este deci posibilă. Dar procentul succeselor este încă foarte mic.

Şoarecii au deschis drumul transformărilor specifice. După ei au apărut peşti şi amfibieni manipulaţi genetic. Tehnica este mai simplă deoarece ADN-ul este injectat direct în citoplasmă şi deoarece dezvoltarea are loc în mediul exterior.

Drosofila, din nou ea, a contribuit la elucidarea complicatelor probleme pe care le ridică transformarea. Era firesc, deoarece universul ei ereditar este bine cunoscut şi deoarece în cromozomii ei se găsesc transpozoni, gene care au capacitatea de a-şi părăsi poziţia şi de a se insera în oricare alt loc. Sub raport tehnologic inserarea unei gene într-un transpozon nu ridică dificultăţi deosebite. Experienţele au loc pe ouă fecundate. Pe această cale, în 1982 şi 1984, echipa lui G. M. Rubin a reuşit să restabilească culoarea normală a ochilor — drosofilele normale au ochii de culoare roşie ; consecutiv unei mutaţii, drosofilele au ochii depigmentaţi.



Scanned with OKEN Scanner

Animalele transgenice fac parte din biologia contemporană. Ca oricare dintre străpungerile științei, ridică numeroase întrebări.

Ne interesează în primul rînd omul. Începem să ne întrebăm dacă nu cumva hormonul de creștere nu va fi larg utilizat în biologia umană — nu în medicină, unde este cu totul justificată folosirea lui. Din dorința părinților de a ameliora parametrii somatici ai copiilor lor. Dar, înainte de efectuarea primelor experiențe umane, vor trebui elucidate toate consecințele posibile. Șoarecii transgenici au un potențial reproductiv diminuat și o longevitate mai mică decît animalele obișnuite. Apoi inserția genelor amplifică frecvența mutațiilor. Se știe apoi, din experiențele realizate pînă acum, că nivelul circulant al hormonului de creștere este semnificativ mai mare decît nivelul normal. Explicația este simplă — noul hormon scapă sistemelor de reglare fiziologice (vezi Constantini, Jaenish, 1985) [1].

Metoda folosită în aceste cercetări nu va putea fi transpusă în biologia umană — este evident că nimeni nu va accepta niciodată injectarea prenatală a hormonului de creștere sau a oricărui alt hormon. Indiferent de motivații. De altminteri, toate experiențele pe embrioni sînt interzise. Și vor fi prohibite și în viitor.

Dar dacă totuși...

## UN MODEL APROAPE PERFECT

Nanismul hipofizar este la fel de vechi ca și specia noastră. Trebuie să fi apărut de nenumărate ori în toate populațiile lumii. Sporadic, s-a fixat. Pigmeii africani sînt, de fapt, nanici hipofizari — o formă particulară de nanism.

Piticii armonici, din circurile de odinioară, aveau un deficit de hormon de creștere. Depășeau rareori un metru — atunci cînd deficitul hormonal este parțial. Uimesc prin spontaneitate. Dincolo de aparențe, se întindea universul trist al perspectivelor. Înțelegeau că locul lor este în afara comunității... sau la marginea ei. Știau că medicina nu poate face nimic pentru ei. Îi consola cum putea, dacă avea timp pentru ei. Spre deosebire de acondroplazici, piticii cu un cap aparent disproporționat de mare, prins pe un trunchi relativ lung, dar cu membre scurte, au fost ignorați de artă.

Apar rar. Frecvent sporadic, s-au întîlnit totuși destul de multe familii cu mai mulți copii anormali. Ca și cum ereditatea s-a îndrăgostit de propriile ei capricii. Nu a fost greu să se demonstreze că tulburarea este ereditară. Și nu a fost greu să se demonstreze că este consecința deficienței hormonului de creștere — homon produs de glanda hipofiză. Nu există

[1] Constantini F., Jaenish R., *Genetic manipulation of early mammalian embryo*, Banbury report, Cold Spring Harbor Laboratory, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

un nanism hipofizar, ci nanisme hipofizare, fiecare cu particularităţile lui clinice şi mai ales biochimice.

Corectarea înălţimii părea o himeră. Tentative vechi de decenii demonstrau că extractul hipofizar accelerează procesul de creştere. În condiţii experimentale. Primele experienţe, efectuate pe copii, au eşuat. Ulterior, în 1957, a devenit cert că hormonul de creştere de origine umană are efecte pozitive asupra creşterii. De atunci pînă foarte recent, nanicii hipofizari erau trataţi cu hormon de creştere extras din hipofize de cadavru (vezi Ionescu şi Dumitrache, 1983) [1].

Rezultatele sînt inconstante. După o perioadă de creştere rapidă, ritmul se încetineşte. Se adaugă un risc nou — prezenţa în extract a unui virus lent, vinovat de dezvoltarea unei encefalite severe — boala Creutzfeld-Jacob. La recomandarea forurilor medicale din S.U.A. a fost interzisă producerea hormonului uman extras din hipofizele de cadavru. Nu toate ţările au acceptat însă această recomandare, considerînd că riscul este acceptabil.

Nici un progres important nu era posibil fără intervenţia biochimiei. Trebuia elucidată mai întîi structura hormonului. La sfîrşitul deceniului al şaselea, C.H. Li şi colegii lui demonstrau că hormonul este constituit din 191 de aminoacizi — el derivă dintr-un precursor mai lung (de 217 aminoacizi) este eliminată secvenţa semnal, indispensabilă trecerii hormonului în spaţiul extracelular.

Premisele erau stabilite. Mai mult sau mai puţin simultan, trei echipe de geneticieni au intrat într-o cursă contratimp pentru realizarea prin inginerie genetică a hormonului de creştere uman. Beneficiile ştiinţifice sînt considerabile. Beneficiile economice par mai puţin importante ; numărul nanicilor nu este atît de mare încît să justifice investiţiile. Iată acum tehnologia :

— se extrage ARN-ul mesager specific ;

— acest ARN este copiat în ADN, copierea este realizată de o enzimă particulară — transcriptaza inversă ;

— se inserează o secvenţă ADN de reglare — un promotor. Deoarece promotorul este o caracteristică de specie, a fost nevoie de un artificiu — fuzionarea unui promotor bacterian cu gena structurală umană ;

— ca de obicei, gena a fost clonată în *Escherichia coli* ;

— hormonul sintetizat a fost extras din celulele bacteriene.

Cele trei echipe au folosit tehnologii parţial diferite. Rezultatele au fost similare. Toate implicau un dezavantaj — induceau anticorpi antihormon de creştere ; anticorpii apăreau după cîteva luni de tratament la

[1] Ionescu B., Dumitrache C., *Semiologia bolilor endocrine*, Bucureşti, Edit. Medicală, 1983.



Scanned with OKEN Scanner

aproape toți copiii. Anticorpii nu reduc activitatea hormonului, dar nu se știe ce consecințe vor avea în timp.

Din nou a intervenit fantezia, și acum se produce un hormon care nu mai induce anticorpi — deoarece celulele bacteriene rămîn intacte.

Hormonul de creștere a intrat în faza experimentărilor clinice — începutul anului 1987. Foarte curînd, nanismul hipofizar va aparține și el amintirilor.

Se presupune că va fi folosit, de asemenea, în tratamentul osteoporozei, atît de obișnuită printre femeile la menopauză și poate și în cel al obezității.

Cu hormonul de creștere a început o eră nouă în istoria biotehnologiei. Și o eră nouă în medicină. Nu peste foarte mult timp, nanismul hipofizar va fi detectat prenatal — peste decenii — și toți feții anormali vor fi tratați... [1].

Mă gîndesc acum la ultimele triburi de pigmei, ultimii nanici hipofizari „naturali" ai speciei noastre (mai există pigmei în insulele Andamane, dar natura tulburării lor este necunoscută). Oricum, hipotrofia marcată a celor două populații are puncte de plecare independente — o ipoteză economică în spiritul teoriei lui Occam. De ce au supraviețuit pigmeii ? Dacă acceptăm teoria darwinistă atunci, în urmă cu multe mii de ani, într-o populație neagră oarecare a apărut una dintre mutațiile care condiționează nanismul hipofizar. Deoarece mutația a fost avantajoasă s-a fixat. Rămîne incertă natura avantajului. Dar este la fel de probabilă presupunerea că mutația s-a propagat întîmplător prin jocul pur al hazardului într-o populație de dimensiuni reduse.

Mai curînd sau mai tîrziu pigmeii vor dispare, vor fi asimilați de triburile cu înălțime normală... vor fi eliminați de populațiile ce vor invada teritoriile lor în căutarea unui mediu prielnic...

Și diversitatea lumii noastre va diminua.

Considerentele economice împing știința spre soluții aparent rentabile, dar cu urmări impredictibile. S-a cerut de pildă suspendarea tuturor manipulărilor genetice animale. Pe de altă parte, imperative economice cer continuarea cercetărilor, chiar dacă ele implică un anumit risc. Iată un exemplu. După ce a fost transferată gena care controlează sinteza hormonului de creștere (la șoarece), experimentatorii vor să obțină animale uriașe, porci... oi... folosind aceeași cale. Vor transfera însă gena care codifică hormonul de creștere uman. Este, deocamdată, o simplă sugestie, deoarece nu se știe dacă animalele rezultate vor fi viabile. Nu se știe apoi, presupunînd că gena va funcționa, dacă nu vor rezulta animale ciudate... Așteptăm.

[1] *Production d'agents therapeutiques par génie génétique. Exemple de l'hormone de croissance et de son facteur de liberation*, Paris, Medsis International, 1986.



Scanned with OKEN Scanner

*

Genetica animală... iată primele ei realizări :

— transferul de embrioni este o metodă pe care zootehnia a redescoperit-o. În Africa occidentală hazardul și selecția au creat a rasă de bovine rezistentă la tripanozomiază — rasa N'Dama. Dacă ea ar înlocui rasele actuale, ar putea fi exploatate întinse regiuni sufocate de infecție. Singura soluție posibilă este transferul de embrioni rezistenți. Din ce în ce mai des, embrionii sînt transferați, congelați. Dar procentul eșecurilor este încă foarte mare — 50% ; embrionii de porc nu rezistă congelării ;

— geneticienii australieni sînt pe cale să realizeze o microrevoluție. Ei vor să transfere la oaie genele care codifică cisteina și cheratina. Deficiența cisteinei în sînge reduce producția de lînă. Dacă grefarea genelor va reuși, beneficiile economice vor fi imense. Oricum se știe că genele vor fi izolate din banala *Escherichia coli ;*

— transferarea la animale a genei Δ 12 — desaturaza — donor o ciupercă. Se va modifica structura lipidelor polidesaturate și va diminua cea a grăsimilor saturate. Implicit, se va reduce riscul dezvoltării accidentelor vasculare ;

— se va modifica compoziția laptelui — prin transferarea genei pentru beta-galactozidază, va diminua concentrația lactozei. Intoleranța la lapte, tulburare extrem de frecventă în numeroase populații, va dispare (Houdebine, 1987) [1].

*

Biotehnologiile sînt chemate să rezolve o diversitate de teme vitale pentru țările în curs de dezvoltare. Experiența braziliană — producerea de etanol prin fermentarea zaharurilor din trestia de zahăr — este un concludent exemplu.

Biotehnologiile ar putea însă ruina industria unor regiuni nefavorizate. Thaumatina... este o proteină edulcorantă, extrasă din fructele unei plante. După descoperirea ei, au fost organizate mari plantații în Ghana și în Malaysia. Succesul comercial era asigurat. Dar gena pentru thaumatină a fost izolată și clonată. Apoi a fost transferată în plante de tutun. Și... se anunță o mare criză pe piața zahărului extras din trestia de zahăr (vezi Sasson, 1985) [2].

## CURAJUL BINE TEMPERAT

Agricultura... prima revoluție genetică. De la apariția ei pînă acum, de-a lungul a 7 000 de ani, cultivatorii au învățat să amelioreze calitatea

[1] Houdebine L. M., *Les animaux transgènique*, La Recherche, 1987, 188, 18, 684.
[2] Sasson A., *Les biotechnologies ; défis et promesses*, Paris, UNESCO collection, Sextant, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

plantelor și poate, ceea ce este la fel de important, să le diversifice. Prin selecții continui, empirice, au reușit să le mărească rezistența față de paraziți, să le adapteze unor condiții climatice noi, să le amplifice productivitatea pînă la nivele aproape incredibile. Apoi, agricultura a beneficiat de diverse îngrășăminte chimice, de pesticide active... Progresele au fost totuși lente. Pînă la apariția biotehnologiilor moderne, cu care începe cea de a treia revoluție în agricultură. O revoluție cu consecințe greu de anticipat. Am vrea să credem că datorită biotehnologiilor, cîndva, foametea se va atenua și poate va dispare. Dar nu uităm că pămîntul este o planetă fragilă, ne-a reamintit-o tragedia Sahelului. Gestiunea Pămîntului cere în egală măsură entuziasm și competență, în accepțiunea cea mai largă a termenului. Entuziasmul singur este insuficient. Nu de puține ori am adoptat soluții, aparent fertile, care s-au dovedit devastatoare. Acum sîntem mai prudenți. Privim în perspectivă intervențiile noastre asupra naturii. Și sperăm să depășim nenumăratele dificultăți previzibile. Marile noastre speranțe sînt legate de biotehnologii. Prin intermediul lor vrem să ameliorăm calitățile celor aproximativ 400 de specii vegetale cu valoare economică și să imaginăm altele noi. Nu va fi ușor, deoarece genetica vegetală abia se conturează. Ea este mult mai puțin evoluată decît genetica animală și, evident, decît cea umană.

Genetica vegetală va folosi, preferențial, tehnologiile ingineriei genetice — vor fi izolate gene, vor fi transferate în plasmide, iar acestea în bacterii manipulate care vor infecta plantele. În mod obișnuit, se folosesc două bacterii — *Agrobacterium tumefaciens* și *Agrobacterium rhizogenes* — și, tot ca vector, un virus (Crăciun, 1987) [1].

Dar pot fi transferate doar cîteva gene, ceea ce limitează valoarea metodei. Iată cîteva dintre realizările noii genetici vegetale.

Primele bacterii manipulate au fost eliberate în natură. După ani de dezbateri.

Bacterii din genul *pseudomonas syringae* pot proteja plantele de efectele distrugătoare ale înghețului, apărut primăvara tîrziu. Apa pură chimic, cristalizează la temperaturi mai mari de —40° C, doar dacă conține nuclei de cristalizare — praf ; atunci se formează gheață, chiar la —10°C. Au fost descoperite bacterii care provoacă înghețul și la temperaturi de —3° —4° C. Printre ele se găsește și *Pseudomonas Syringae*. Bacteriile sînt astfel manipulate încît nu mai secretă o proteină specifică implicată în accelerarea înghețării apei pe frunzele cerealelor. Noile bacterii vor aduce beneficii imense agriculturii. Dar acțiunea lor antigel trebuie verificată direct pe cîmp. Un asemenea experiment, cu consecințe necunoscute, nu putea să nu declanșeze reacția comunității. Opoziția a fost neobișnuit de îndîrjită. Ce se va întîmpla dacă bacteriile scapă din cîmpul experimental și se înmulțesc invadînd regiunile alăturate ? S-a afirmat că riscurile

[1] Crăciun T., *Geniul genetic*, București, Edit. Ceres, 1987.



Scanned with OKEN Scanner

sînt minime, dacă cumva există. Date preliminare sugerează că bacteriile nu se propagă pe o suprafață mare dincolo de zona de contaminare.

Experiența a avut loc în primăvara anului 1978 în Franța. Aproape simultan s-a desfășurat o cercetare similară în S.U.A. Consecințele cercetărilor sînt greu de evaluat. Mulți bioeticieni s-au întrebat dacă nu cumva bacteriile manipulate, care includ și o genă de rezistență la antibiotice, nu vor transmite gena și altor bacterii prezente, în mod obișnuit, în cîmp.

Jocul va continua...

Microorganismele vor revoluționa agricultura... dacă genetica va reuși să transfere în cereale genele fixării azotului — genele NIF. O parte importantă din azotul atmosferic este transformat biologic în ioni de amoniu—$NH_4+$. Procesul este deosebit de complex. O simbioză între bacterii din genul *Rhizobium* și leguminoase duce la formarea unor noduli pe rădăcinile plantelor. În noduli are loc reducerea azotului atmosferic. Ionii de amoniu rezultați sînt cedați plantei care îi transformă în proteine, aminoacizi și amide.

Spre sfîrșitul deceniului al șaselea, se credea că transferul genelor NIF este doar o problemă de ani. S-a susținut, de altminteri, că genele au fost transferate și au funcționat. Genetica se grăbea. Miza era, indiscutabil, imensă. Timpul a demonstrat însă că procesul este controlat de o serie mare de gene — 17 sau mai multe... prea mare pentru o știință atît de tînără.

Dar nu va fi suficient transferul genelor. Paralel, va trebui amplificată capacitatea fotosintetică a cerealelor. Altfel, energia necesară reducerii azotului organic va reduce producția boabelor.

Bioinsecticidele... o nouă armă biologică. Bacillus thuringiensis are o proprietate neobișnuită, secretă o substanță toxică capabilă să combată lepidopterele defoliatoare. Toxina a fost identificată, gena specifică a fost clonată și transferată în mai multe specii de bacterii, printre care și în *Escherichia coli* și *Pseudomonas*.

Dar de ce să nu fie clonată gena și apoi de ce să nu fie integrată direct în genomul plantei ? Sau de ce să nu fie asociată o bacterie în care a fost transferată gena cu o plantă ? Întrebările sînt, de fapt, inutile. Cele două procese aparțin geneticii vegetale.

Fantezii necontrolate... Deseori este imposibil de separat imaginația pură, fără nici o acoperire faptică, de posibilul de mîine. Din multitudinea scînteilor de fantezie am ales unul singur... un joc nou, un joc al geneticii evident, cu totul neobișnuit. Un joc prin care intrăm totuși în absurd, dar care ar putea rezolva o viitoare criză alimentară — inevitabilă de altfel... Nu este vorba despre noi specii de plante sau de animale, ci despre transformarea omului în propria lui sursă alimentară. Regiuni mai mult sau mai puțin întinse ale capului sau ale toracelui vor fi înlocuite cu țesuturi artificiale capabile să producă clorofilă, iar ca să asigure fotosinteza... țesuturi animale, în care au fost transferate genele implicate în fotosin-



Scanned with OKEN Scanner

teză, și genele vor funcționa, nu va fi deajuns, va trebui să modificăm sistemele metabolice ale speciei noastre.

Scenariul depășește limitele înțelegerii noastre. Chiar dacă vom crea ...o specie hibridă om-plantă...

*

Nu trebuie să plîngem dispariția vîrstei de aur a omenirii, a acelei perioade în care omul și natura conviețuiau într-o armonie perfectă. Nu am cunoscut niciodată o asemenea epocă. Istoria umană este istoria durerilor nesfîrșite. Acum genetica ne promite ani de vis. Îi așteptăm... cu prudență. Este cert că vor remodela civilizația noastră și o dată cu ea și destinul nostru biologic. Nu știm cum, și ar fi prematur, să anticipăm viitorul. Tot ce știm este că va fi diferit de toate previziunile noastre. Dar ce înseamnă diferit ? Am putea schița nenumărate scenarii — și multe au fost creionate de-a lungul paginilor acestui volum. Ele sînt însă deseori un simplu joc al fanteziei, ponderat de fireștile realități ale secolului nostru. Nu uităm și nu trebuie să uităm că marile străpungeri ale științei și ale tehnologiei au urmări ireversibile, deseori imprevizibile — și favorabile și nefavorabile. Nu rareori știința pleacă de la premise generoase, dar paralel cu ramificarea ei creează noi amenințări. imponderabile Genetica a înțeles că drepturile ei sînt limitate — sau ar trebui să fie îngrădite. A înțeles de la începutul deceniului trecut, cînd a impus un moratoriu asupra manipulărilor genetice — traumatismul declanșat de proiectul Manhattan era încă simțit pretutindeni. Dar cercetările au fost reluate puțin mai tîrziu la adăpostul unor stricte măsuri de precauție. Au trecut ani și nu a avut loc nici un accident major. Și, am vrea să credem, nici nu va apare niciodată. Atunci, în 1974, au fost aruncate pe masa de joc a fanteziei nenumărate ipoteze... monștri bizari... bacterii care devorează hidrocarburile... bacterii asasine față de care nu va exista nici un mijloc de apărare... totul părea posibil.

A fost o lecție aspră. Am conchis liniștiți sau neliniștiți că efectele realizărilor științifice devin evidente a posteriori. Dar nu avem libertatea de a renunța la previziuni.

Ingineria genetică este deocamdată apanajul unui număr restrîns de țări. Numai țările favorizate economic au putut investi sume uriașe în biotehnologii. Beneficiile sînt deja considerabile. Regiunile sărace, chinuite de alte alternative, nu au abordat și nu vor ataca nici în anii care vin zonele fierbinți ale ingineriei genetice. Aproape, necesar, distanța dintre nord și sud va fi și mai mare.

Indiferent de ceea ce se va întîmpla în viitor, indiferent de evoluția conceptelor noastre etice îndeosebi, va trebui să lăsăm omul în afara oricărei manipulări genetice. Ni se va reaminti că discuțiile sînt inutile, că și vivisecția și variolizarea și transplantul de organe, de inimă mai ales, au generat dispute violente. Este adevărat, dar natura lor era fundamen-



Scanned with OKEN Scanner

tal diferită de cea a biotehnologiilor. Niciodată știința nu a încercat să producă artefacte vii — ca să reiau formula lui Atlan (1987) [1]. Acum vrea. Ea a considerat că ființa umană este și va fi inviolabilă. O concepție impusă, nu de rațiuni mistice, ci de teamă. O spaimă accentuată de fiecare nouă performanță. Știm că sîntem o specie imperfectă biologic, dar știm, la fel de bine, că primele manipulări genetice vor anunța cascade de „succese" necontrolabile.

*

S-a spus cîndva că oamenii fac istorie, dar nu știu ce istorie fac. Se poate afirma că noi facem știință, dar că nu știm ce știință facem. Poate nu este așa. Noi facem știință și știm sau vom ști unde să ne oprim.

[1] Atlan H., *Le milieu naturel et la personne humaine face aux biotechnologies*, în : Darbon P., Robin J., *Le jaillissement des biotechnologies*, Paris, Fayard, 1987, 211.

Scanned with OKEN Scanner

Prin adaptare, se înțelege capacitatea unei populații sau a unui individ de a răspunde solicitărilor mediului ambiant. Este, evident, un proces evolutiv. Discutînd acest fenomen, fundamental în biologie, Borgatzky (1984) spunea : „adaptarea implică o lume preexistentă care pune o problemă la care adaptarea este o soluție" [1]. Indiferent cum, organismul rămîne în limite funcționale compatibile cu supraviețuirea. Individul suportă variații ambientale largi. Dincolo de anumite limite dispare totuși. Evoluția a fost posibilă deoarece specia noastră a reușit să-și creeze un mediu adecvat și deoarece a fost permanent modelată de mediu. Sîntem singura specie capabilă să reziste tuturor circumstanțelor mezologice — și frigului arctic și căldurilor ecuatoriale... Nimic nu a închis drumurile oamenilor spre noi orizonturi. Împinși de curiozitate... sau de cele mai multe ori de imperative imediate, de transformări climatice dramatice, de secetă și de foamete, de reducerea vînatului, de inundații... Au cucerit tot ce putea fi cucerit. Fără să se întrebe dacă nu cumva au intrat în adevărate capcane mezologice. Cu consecințe devastatoare pe termen lung. Au cucerit de mult munții. Și s-au statornicit pentru totdeauna acolo. Dar pămînturile și apele sînt sărace în iod. Urmarea... gușa endemică și cretinismul... cel puțin 500 de milioane de victime. Numai în Himalaia există un milion de gușați înapoiați mental. Enorm. Tulburarea ar fi dispărut de mult, dacă se instituia un regim iodat. El a fost introdus, de mult, în Europa, și cretinismul a dispărut.

În jurul Mării Mediterane și în Africa Sud-Saharianã au întîlnit malaria. În zonele tropicale și ecuatoriale au descoperit noi obstacole, aproape insurmontabile... musca țețe și boala somnului... sînt două dintre ele.

*

În mitologia greacă, Gaia era zeița protectoare a Pămîntului. Ea a născut cerul (Uranus) și marea (Pontus) și a dat lumii titanii, titanidele și ciclopii... copiii ei și ai lui Uranus. Copii pe care Uranus i-a dus în străfundurile Pămîntului. Ajutați de Gaia, copiii și-au mutilat tatăl. Iar sîngele lui a fecundat Pămîntul...

[1] Borgatzky Th., *Culture, environment and the ills of adaptationism*, Curr. Anthrop, 1984, 25, 4, 399.



Scanned with OKEN Scanner

Pentru James Lovelock (1985) [1] Pămîntul este un organism cu un remarcabil potențial de autoreglare. Multiple variabile, temperatura, luminozitatea, pH-ul solului, concentrația de oxigen... sînt într-o continuă și dinamică interdependență. Gaia poate fi comparat cu un sistem cibernetic Pămîntul se comportă ca un sistem activ, capabil să corecteze serii de perturbări. Cu condiția ca ele să nu depășească o anumită intensitate. Dincolo de prag, sistemul se prăbușește ca orice altă structură biologică. El reamintea, printre altele, că, inițial, la începuturile vieții, concentrația mare de bioxid de carbon — 10%—30% menținea o clipă caldă, deși radiația solară era mai puțin puternică. În timp, temperatura a rămas constantă printr-o reducere a nivelului oxidului de carbon.

Vom reuși noi oare să conservăm planeta așa cum era ? Ne este teamă că nu. Mediul se degradează continuu. Amenințător. Avertismentele vin de pretutindeni și se aud mereu mai clar. Vom fi în curînd șase miliarde de oameni, pe o planetă finită. Cu resurse limitate. Iar peste alte puține decenii vom fi 10 sau 12 miliarde. În căutarea unor soluți urgente... de supraviețuire. Foarte probabil vom reuși să învingem toate obstacolele previzibile sau imprevizibile.

Cerul este bolnav. Stratul de ozon, indispensabil menținerii vieții se împuținează. Iar clima pare să se schimbe. După mulți ani de observații se constată că există o relație între grosimea stratului de ozon situat la 10—50 km și nenumărații produși chimici atît de mult folosiți în industrie. Este vorba despre clorofluorocarboni, necesari producerii multor materiale sintetice ; sînt utilizați apoi ca propulsori de aerosoli. Reducerea acestui strat favorizează pătrunderea în atmosferă a razelor ultraviolete. Consecutiv, crește incidența cancerului de piele, iar lumea vegetală și animală cunoaște alterări ireversibile. Temperatura medie anuală se va amplifica, printr-un efect de seră, cu 1,5°—4,5° ; nivelul mării ar putea crește cu 20—140 cm. Se pare că o creștere cu numai 3% a temperaturii ar avea consecințe catastrofale.

Paralel se va accentua nivelul bioxidului de carbon, al metanului, al oxidului nitros... valorile vor fi semnificativ mai mari decît cele prezente în urmă cu trei secole.

În 1972, în Suedia se constata că fluviile și lacurile au devenit acide, datorită bioxidului de sulf eliminat de coșurile centralelor electrice britanice. În Europa cad anual milioane de tone de bioxid de sulf. Ploile acide au devenit una dintre obsesiile lumii contemporane... ucid pești, distrug vechile monumente de artă (ele sînt vinovate de degradarea Acropolei și a vitraliilor catedralelor europene), podurile de oțel, conductele de fier. Bioxidul de sulf trebuie să se reducă pentru a se evita o catastrofă ecologică planetară. Nu este însă singurul toxic major, oxizii de azot eliminați de automobile au un rol la fel de important în degradarea

[1] Lovelock J., *Géophysiologie : nouvelle perspectives des sicences de la terre*, Forum du develop., 1985, Sept., 5.



Scanned with OKEN Scanner

mediului. Şi numeroase păduri mor. Nu numai pădurile. În 1952 smogul a ucis, la Londra, peste 4 000 de oameni.

Pădurile dispar — 11 milioane de hectare pe an — suprafaţă egală cu cea a Austriei. Justificat, populaţiile tropicale au nevoie de lemn pentru prepararea alimentelor, pentru construcţii... şi au nevoie de noi suprafeţe agricole. Dacă ritmul sacrificării pădurilor continuă în ritmul actual, peste 20 sau 30 de ani pădurile lumii vor fi amintiri — în ţările în curs de dezvoltare îndeosebi. Urmările sînt şi vor fi cumplite — eroziunea solului, deşertificare şi, un nou pericol, prăbuşirea regiunilor joase ; şiroaiele de apă scurse de pe versantele goale ale munţilor periclitează sistemele de irigaţii din regiunile de cîmpie. Lemnul se răreşte şi, implicit, preţul lui creşte — devine mai scump decît hrana. În lipsa lemnului sînt arse excrementele animale. Şi lumea a treia renunţă la o importantă sursă de fertilizare a solului. Dacă ele nu ar fi arse şi dacă ar fi folosite de agricultură, producţia de cereale a lumii ar creşte cu 14 milioane de tone pe an.

Distrugem mediul cu o nepăsare şocantă. În Brazilia, unul dintre fluviile situate în apropierea unui complex chimic are o culoare aproape roşie... în Indonezia, o uzină arde resturile de DDT — 25 de morţi pînă acum. Erori sau accidente similare în Zimbawe, în Taiwan... şi cel mai grav în India, 2 500 de morţi şi 200 000 de răniţi. În medicină, a intrat sub numele de sindromul Bhopal... lista creşte... Care vor fi urmările genetice ? Va creşte frecvenţa malformaţiilor congenitale şi a tulburărilor ereditare ?

Pesticidele au transformat agricultura. Dar dezavantajele pe care le antrenează sînt imense. Şi totuşi nimeni nu renunţă la ele (Bull, 1982) [1]. Multe mii de oameni, aproape toţi din regiunile sărace ale lumii, au fost intoxicaţi şi alte mii au murit ; conform unor date deja depăşite, pînă în 1972 au ucis mai mult de 7 000 de muncitori ; şi au fost intoxicaţi cel puţin 250 000... pesticide organo-clorate, organo fosforice... Trebuie semnalat un fapt deosebit de important ; accidentele au fost determinate de pesticide interzise în ţările producătoare. Între 1955—1961 a fost larg utilizat hexaclorbenzenul. A lăsat cîteva sute de morţi, iar mulţi dintre supravieţuitori au dezvoltat tulburări severe — o sensibilitate neobişnuită a pielii faţă de radiaţiile solare, apariţia unei pilozităţi abundente. Sindromul a fost numit *porphiria turcica*. Pesticidul traversează placenta şi pătrunde apoi în laptele matern. Copiii hrăniţi cu acest lapte dispar mai înainte de a împlini vîrsta de doi ani — cu tulburări neurologice şi cutanate ; puţini dezvoltă şi cancer tiroidian.

Pesticidele au fost acuzate şi de apariţia malformaţiilor congenitale — observate în Brazilia după administrarea defoliantelor şi, probabil, şi a dioxinei.

[1] Bull D., *A growing problem ; pesticides and the third world poor*, Oxford, 1982.



Scanned with OKEN Scanner

În fața acestei situații au fost căutate soluții alternative mai puțin agresive. Au fost căutate în genetică. Se folosesc tot mai frecvent feromonii, care perturbă universul genetic al insectelor, împiedică împerecherea lor sau dereglează selectivitatea lor sexuală. Metodele biologice comportă avantaje multiple — sînt selective, nu poluează mediul, au efecte secundare minore...

*

Lumea noastră este încărcată de riscuri — uneori subtile, alteori evidente, cunoscute sau ipotetice. Am selecționat cîteva. Căldura ocupațională sau neocupațională alterează fertilitatea. Un rol similar îl are zgomotul. Și una și cealălalt induc anomalii ale spermatogenezei. Nu se știe dacă cei doi factori afectează și fertilitatea feminină. În culturile de banane din Costa Rica lucrau cîteva sute de bărbați —, poate, după alte estimări, 2 000. Ei fumigau culturile pentru a elimina diverși viermi — foloseau dibromochloropropanul. După 100 de ore de expunere au devenit sterili. Inițial, se credea că pesticidul se descompune repede. S-a constatat apoi că toxicul este persistent ; contaminează și rezervele de apă subterană. El induce leziuni ireversibile ale gonadelor — cu azoospermie — și, probabil, și cancer. Producția pesticidului a încetat în 1977 și numărul accidentelor s-a redus mult.

*

Explozia demografică a creat noi și complicate probleme țărilor în curs de dezvoltare. Urbanizarea, de pildă, pare imposibil de controlat, cel puțin în viitorul apropiat. Au apărut, aproape brusc, numeroase orașe, deseori bidonvilluri, sordide, metastazînd pămînturile cîndva rodnice, infestînd apele și aerul, împingînd o lume de deznădăjduiți în infern. Datele publicate sînt incredibile. În ultimele trei decenii populația orașelor a crescut cu 4%. Peste 10 ani orașele țărilor defavorizate vor număra 1,6 miliarde de locuitori. Tot atunci vor exista, în aceleași regiuni, 284 de orașe care vor avea mai mult de un milion de oameni și încă 156 în țările dezvoltate. Un miliard vor supraviețui în case necorespunzătoare. În această lume paralizată, în care speranțele mor înainte de a prinde viață, se nasc sau se vor naște cei mai mulți dintre copiii de azi și de mîine. O lume inegală social, dominată de violență.

*

La sfîrșitul secolului, aproape jumătate din populația planetei va trăi în orașe — cei mai mulți dintre locuitorii de mîine ai orașelor vor veni din sate... un megalopolis va sufoca Pămîntul, generînd întrebări pe care abia le anticipăm.



Scanned with OKEN Scanner

În fiecare an, Pămîntul adăpostește alte 80 de milioane de oameni. M-am oprit de multe ori asupra datelor pe care le voi reaminti — în lumea dezvoltată un individ consumă în timpul vieții lui, 5,5 tone de grîu, 5,5 tone de carne, 9 tone de lapte și unt, 212 milioane de apă și 140 000 de litri de benzină — în S.U.A. Cifre incredibile. Lumea săracă consumă mult mai puțin. Dacă toate populațiile lumii ar folosi cantități similare de alimente și de energie, am fi martorii unei crize insolubile.

În același timp, în spitalele lumii a treia domnește tristețea — lipsesc medicamentele, baza tehnică este rudimentară, bolnavii sînt tratați preferențial... despre situația dramatică a medicinei din Camerun a scris B. Hours (1986) [1]. Pagini patetice despre una dintre cele mai cumplite forme de discriminare socială. Firește, aceeași situație se întîlnește în multe regiuni defavorizate.

•

Viitorul cere idei noi și oameni noi. Copiii de azi trebuie pregătiți pentru lumea care vine. Ei știu mult despre propria lor țară, dar nu știu nimic despre problemele globale. Nu înțeleg geneza crizei energetice, a crizei alimentare, nu descifrează istoria proceselor care au dus la deteriorarea atît de marcată a mediului ambiant... Ei nu știu că planeta are resurse finite, că nu se pot exploata, demențial, toate bogățiile naturale. Nimeni nu le spune că minereurile sau petrolul nu sînt regenerabile și, ca atare, că risipa amenință viitorul. Este nevoie de o educație adaptată deceniilor viitoare. Altfel, adulții de mîine se vor trezi în fața unor crize succesive, mereu mai grave. Ele vor fi rezolvate dacă tinerii de acum înțeleg întreaga complexitate a lumii noastre (vezi Muller, 1985) [2]. Ei trebuie să știe că planeta se va încălzi și că o dată cu creșterea temperaturii medii se vor topi ghețarii, nivelul mărilor va crește și multe orașe, de pildă Washington sau Londra, vor supraviețui numai dacă vor crea puternice sisteme de protecție — nimeni nu îndrăznește să evalueze costul lor. În Africa, eroziunea, ea va deveni o preocupare mondială, a atins deja dimensiuni incredibile. Numai platourile înalte ale Etiopiei pierd anual un miliard de tone de pămînt. Aceste regiuni, cîndva foarte bogate, nu pot asigura viața oamenilor și a animalelor. O foamete cumplită s-a lăsat asupra Etiopiei în 1984—1985. Pădurile Amazonului și ale Mekongului dispar. În locul lor pătrund deșerturi triste.

Pericolele care ne amenință sînt atît de mari încît pesimiștii nu au ezitat să afirme că în viitorul nu prea îndepărtat planeta va trăi o ca-

[1] Horus B., *L'état sorcier. Santé publique et société au Cameroun*, Paris, Harmattan, 1986.
[2] Muller R., *Au bonheur, à la paix, à l'amour*, Edit. Pierron, Sarreguemines, France, 1985.



Scanned with OKEN Scanner

tastrofă similară celei de acum 65 de milioane de ani, cînd au devenit o amintire dinozaurii. Împreună cu ei au fost eliminate 50% dintre speciile existente.

## UN PERICOL DESEORI REAL... FRECVENT IMAGINAR

Mă voi opri mai mult asupra radiațiilor ionizante și asupra efectelor lor biologice. Din rațiuni ușor de înțeles.

Am citit cîndva un eseu despre începuturile radiologiei (Berry, 1986) [1]. Era la sfîrșitul secolului trecut. Descoperirea lui Röntgen părea un miracol. Nimeni nu bănuia atunci că, peste cîțiva ani, știința avea să numere alți martiri. A fost nevoie de trei decenii pentru a se preciza primele măsuri de protecție a radiologilor și, evident, și a bolnavilor. Nu a fost singurul tribut plătit pasiunii. După holocaustul de la Hiroshima și Nagasaki, radiologii au fost studiați sistematic. Nu a fost greu să se observe că dezvoltau leucemie de nouă ori mai des decît ceilalți medici. Dar datele au fost greșit interpretate. Radiologia nu implică riscuri particulare. Acum.

Iradierea rămîne una dintre cele mai chinuitoare preocupări ale lumii contemporane. O teamă firească. Nu este vorba despre iradierea masivă consecutivă unui cataclism nuclear, ci despre iradierile medicale cu doze mici, așa cum sînt dozele folosite în investigațiile curente. Nimeni nu le contestă utilitatea. Dar din nou trebuie să cîntărim riscurile și beneficiile.

•

Radiobiologii deosebesc două tipuri de radiații — naturale și artificiale ; calitativ sînt similare. Doza pe care o primește un individ este condiționată de mai mulți factori, de sursa de iradiere, tip de activitate... În mod obișnuit, un individ este supus unei iradieri de 2 mSv (Sievert), măsură care înlocuiește unitatea de rem atît de larg utilizată în radiobiologia clasică. Cantitatea de energie absorbită și, implicit, intensitatea leziunilor este exprimată în gray (Gy) sau, în terminologia mai veche, în rad : 1 Gy = 100 rad. Pentru a înțelege semnificația acestor date este suficient să se reamintească un fapt banal — o radiografie pulmonară cere 1mSv. Doza maximă admisă este de 5mSv/an.

Radiațiile ionizante au consecințe genetice și somatice. Este o diferențiere oarecum arbitrară, deoarece ambele sînt rezultatul leziunilor

[1] Berry J. R., *The radiologist as guinea pig ; radiation hazard to man demonstrated in early radiologist and their patiens*, J. Roy. Soc. med., 1984, 79, 506.

survenite la nivelul informației genetice[1]. Modificările genetice sînt transmise generației următoare, în timp ce transformările somatice nu trec dincolo de individ.

Manifestările obiective sînt determinate de doza primită — dincolo de un prag radiațiile sînt letale, iar sub un alt prag, sînt aparent inofensive. Aparent, deoarece orice doză, oricît de mică, poate amplifica, la nivelul populației, frecvența mutațiilor cromozomiale și genice, precum și incidența cancerului și a malformațiilor congenitale. Trebuie subliniat că există o relație lineară doză-efect.

Iată acum o parte dintre concluziile impuse de radiogenetică :

— radiațiile ionizante amplifică frecvența anomaliilor cromozomiale (și a celor numerice și a celor structurale) ;

— măresc incidența mutațiilor genice. Celulele au însă capacitatea de a recunoaște mutațiile și de a le corecta. Nu toate erorile sînt însă corect reparate. Astfel, un procent oarecare de mutații va persista. Este interesant că există mai multe tulburări ereditare care se disting printr-o sensibilitate excesivă față de radiațiile ionizante. Ele sînt rezultatul unei deficiențe a sistemelor de reparație a leziunilor ADN. Purtătorii acestor anomalii dezvoltă, extrem de frecvent, cancere. Ne interesează o problemă de maximă importanță — care este proporția mutațiilor radioinduse din totalul mutațiilor — este vorba despre iradierile cronice cu doze mici. Răspunsul este incert, deoarece nu pot fi extrapolate cu suficientă siguranță concluziile radiogeneticii experimentale. Cu toate rezervele posibile, se poate admite că amplificarea de cinci ori a dozei de iradiere va adăuga 10—20 de noi tulburări ereditare la fiecare milion de nou-născuți ; această fracție trebuie adăugată fondului preexistent de tulburări genetice și parțial genetice.

S-a calculat și doza de dublare a mutațiilor — ea este de 1—5mSv — în cursul unei generații un individ primește o doză de 60mSv — o generație are 30 de ani.

Radiațiile ionizante sînt și teratogene. Efectul depinde de momentul iradierii. Înainte de implantare, radiațiile ucid embrionul sau îl lasă să se dezvolte — conform legii totul sau nimic. Perioada următoare de organogeneză este perioada de maximă sensibilitate. Iradierea poate induce numeroase malformații — în condiții experimentale. Rolul radiațiilor naturale este greu de apreciat. Cercetările efectuate la Hiroshima și Nagasaki, printre copiii născuți din mame iradiate cu doze de 2 Gy, nu au reușit să descopere mai multe malformații decît în restul populației-neiradiate. Nu s-a modificat nici incidența mortalității infantile. Înapoierea mentală asociată cu diminuarea circumferinței craniene

[1] Radiațiile ionizante sînt radiații care smulg electroni de pe straturile periferice ale atomilor, inducînd fenomenul de ionizare. Ionii pot acționa direct, modificînd structura chimică a unei molecule, sau indirect, generînd radicali liberi. Există un raport direct între doză și numărul de ioni format.

a fost la fel de mare în cele două populații. Nici în regiunile cu fond natural radioactiv semnificativ crescut valorile acelorași parametri nu sînt superioare celor observate în zonele cu fond radioactiv normal.

Iradierile prenatale amplifică frecvența cancerelor — îndeosebi a leucemiilor și a multor malformații — a microcefaliei, a hidrocefaliei a anomaliilor scheletice. Iată sumarizate, în tabelul care urmează, consecințele mai mult sau mai puțin certe ale iradierilor cu doze mici (50 mGy — la mia de feți) :

— unul va muri fie înainte de termen, fie curînd după naștere ;

— cinci vor dezvolta cancer înainte de a împlini vîrsta de 10 ani, alți cinci vor prezenta variate anomalii somatice ;

— un procent variabil, direct proporțional cu doza, va fi constituit de copiii handicapați mental. După doze mai mari de 1,30 Gy procentul ajunge la 50 (enorm).

Acesta este prețul pe care comunitatea îl plătește investigațiilor radiologice.

## CÎTEVA DATE SUPLIMENTARE...

— cel mult 1% dintre cancerele de sîn și dintre leucemii sînt consecința iradierilor medicale. Aceste cancere se dezvoltă tardiv — spre 69 de ani leucemia și spre 76 de ani cancerul de sîn (Evans și col. 1986) [1]. Nu este totuși puțin (788 de tumori de sîn și 267 de cazuri de leucemie, anual, în S.U.A.)

Au fost studiați supraviețuitorii bombardamentelor de la Hiroshima și Nagasaki. Cercetarea s-a întins de-a lungul multor ani. Așa cum era de așteptat frecvența tumorilor, a leucemiilor, a cancerului tiroidian, digestiv... a crescut semnificativ (aproximativ 500 de cazuri suplimentare printre cei 85 000 de dispăruți pînă în 1985 — din 285 000 de supraviețuitori) ;

— au fost cercetate numeroase grupe umane, iradiate medical sau accidental. Un loc aparte îl ocupă copiii iradiați în cursul vieții lor intrauterine. O asemenea iradiere este acum un eveniment extrem de rar. Dar în anii trecuți, numeroși feți au fost iradiați, cu doze mici, de 1—2 R. Restudierea copiilor iradiați prenatal a demonstrat că incidența cancerelor este cu 40%—50% mai mare. Dar nu este sigur că excesul este consecința iradierii. Nu este sigur, deoarece numărul cazurilor de cancer este mic, deoarece printre copiii iradiați prenatal la Hiroshima și Nagasaki nu au apărut mai multe tumori decît printre copiii neiradiați și deoarece datele experimentale sugerează că fătul nu este mai sensibil decît copilul sau adultul. Apoi, și presupunerea nu poate fi ne-

[1] Evans J. S., Wennberg J. E., Mc Neil B., *The influence of diagnostic radiography on the incidence of breast cancer and leukemia*, New Engl., J. Med., 1986, 315, 13, 810.

glijată, iradierea a fost impusă de solide raţiuni medicale şi factorii care au impus examenul radiologic ar putea fi asociaţi cu dezvoltarea cancerului. Pentru a rezolva necunoscutele, echipa lui Harvey (1985) [1] a preferat gemenii iradiaţi în aceleaşi circumstanţe, pentru a se stabili dacă sarcina este sau nu gemelară şi nu pentru tulburări care ar fi favorizat apariţia tumorilor. Rezultatele par concludente — riscul este de 2—3 ori mai mare decît în populaţia neiradiată. Riscul relativ este 1,4—1,7 pentru copiii mai mici de nouă ani şi de 3,7 pentru copiii între 10 şi 14 ani ;

— alte investigaţii — printre muncitorii din minele de uraniu, expuşi la radon, incidenţa cancerului pulmonar este de patru ori mai mare decît în restul populaţiei. Un ultim exemplu, la fel de concludent ; pentru pictarea cadranelor fluorescente ale ceasurilor se foloseşte radium sau triţium. Muncitorii din această industrie dezvoltă tumori ale buzelor şi ale maxilarelor ;

— radioterapia este şi ea oncogenă. Mulţi dintre bolnavii cu spondilită anchilozantă, iradiaţi frecvent, au fost victimele leucemiei. Firește această formă de terapie a fost interzisă.

Nu cu foarte mulţi ani în urmă, mastitele erau iradiate. Şi frecvenţa cancerelor de sîn s-a amplificat semnificativ printre femeile iradiate ;

— iradierile cu doze mici reduc speranţa de viaţă. Fenomenul a fost atribuit mutaţiilor somatice. Se crede că bolnavii iradiaţi mor datorită tumorilor radioinduse. Rămîn numeroase necunoscute pe care sperăm să le elucidăm în viitorul apropiat (vezi Pochin, 1983 [2], Coggle, 1983 [3]).

*

Datele sînt doar aparent indiscutabile. Este adevărat că dozele mari sînt cert cancerigene, este adevărat că există o relaţie între doza administrată şi riscul dezvoltării unui cancer de sîn sau a unei leucemii şi este adevărat că nu există un prag sub care radiaţiile sînt inofensive. Dar nici o cercetare nu a demonstrat că dozele mici, sub 10 R, sînt indiscutabil cancerigene. Chiar dacă radiaţiile induc mutaţii ele sînt reparate. Şi apoi, adaugă Boice (1986) [4], riscul, într-o lume plină de riscuri este comparabil cu cel generat de fumatul a 200 de ţigări sau cu cel pe care îl are zilnic orice om de 60 de ani.

*

...şi totuşi, iată ce susţine Yalow (1986) [5] :

[1] Harvey E. B., Boice J. D., Honeyman M., Fannery Y. T., *Prenatal X-ray exposure and childhood cancer in twins*, New Engl., J. Med., 1985, 313, 541.
[2] Pochin E., *Nuclear radiation : risk and benefits*, Clarendon Press, 1983 ;
[3] Coggle J. E., *Biological effects of radiation*, London, Taylor, francis, 1983.
1986, 44, 1 377.
[4] Boice J. D. *The danger of X-ray-real or apparent*, New Engl., J. Med., 1986, 13, 315, 828.
[5] Yalow R., *Les effets biologique de fiable doses de radiations*, Méd. et Hyg., 1986, 44, 1377.



Scanned with OKEN Scanner

— în populațiile care trăiesc în regiuni cu fond natural crescut — asemenea regiuni există în India și Brazilia — frecvența malformațiilor congenitale, a eșecurilor reproductive, a anomaliilor cromozomiale este la fel de mare ca în populațiile de control. Nici ritmul de creștere al copiilor nu se modifică ;

— după o doză unică de $I^{131}$ incidența leucemiei nu crește ; este adevărat că seriile au fost mici (doar cîteva mii de bolnavi) ;

— frecvența cancerului nu a crescut nici printre tehnicienii radiologi, iradiați profesional, cu 5—15 R pe an. După 29 de ani, ei nu au dezvoltat mai multe leucemii decît restul populației ;

— printre femeile iradiate pentru cancer de col uterin frecvența leucemiei este la fel de mare ca în populația de control ;

— nici căderile radioactive nu au modificat incidența leucemiilor. Informațiile sînt însă contradictorii. Chiar atunci cînd datele sugerează existența unei asociații iradiere-leucemie, relația este rezultatul prelucrării statistice a unui număr redus de observații. Și Yalow conchide că va fi foarte greu să se demonstreze existența unui prag cancerigen pentru dozele mici de radiații ionizante. Apar mutații genice, este cert, dar numai după doze foarte mari — de 150 R — de 300 de ori mai mari decît cele obișnuite, consecutive iradierii naturale, medicale, și celor produse de uzinele atomoelectrice.

Unde este adevărul ?

*

Premisele sînt reale — cele două bombardamente de la Hiroshima și Nagasaki. Restul a fost imaginat de calculatoare. Și scenariul este, foarte probabil, incomplet.

Un război nuclear va însemna dispariția unui miliard de oameni. Dacă nu cumva, și presupunerea este plauzibilă, va însemna extincția speciei noastre. Nu numai a ei, firește. Dar nu ne mai interesează dacă Pămîntul va fi ocupat de insecte bizare, venite din fantezia neîărmurită a unui caricaturist, sau de specii ciudate de animale și plante secundare ploii de radiații mutagene...

Despre consecințele unui război nuclear s-a scris enorm. Asupra lor s-au aplecat toți cei ce sînt convinși că parcurgem un moment de cumpănă în istoria planetei. Este încă liniște... relativă, deoarece, de fapt, de la sfîrșitul războiului, celui de al doilea război mondial, nu a fost nici o singură zi de pace. În fiecare clipă undeva oamenii au murit, luptînd pentru o rațiune „sacră". S-a admis că drumul nostru spre extincție este implacabil. Că o lege universală prevede că orice specie „înțeleaptă" care a descoperit energia nucleară se va sinucide cîndva în secolul următor... premeditat sau accidental. Vrem să credem că nu se va întîmpla așa.



Scanned with OKEN Scanner

Un război nuclear... temperatură de zeci de milioane de centigrade care va arde totul pe o suprafață de sute de kilometri pătrați... mase de fum și foc atingînd viteze de 55—65 km pe oră vor re-crea infernul... nici o speranță nu va rămîne celor închiși în adăposturile antiatomice... ei vor fi sufocați de monooxidul și bioxidul de carbon, degajat de foc. Hamburgul și Dresda au trăit asemenea ore la sfîrșitul ultimului război mondial.

Conform unor estimări optimiste, 1 000 de explozii nucleare, fiecare cu o putere de o megatonă, vor lăsa în urma lor aproape 40 de milioane de morți și de răniți, presupunînd că bombele vor fi lansate asupra unor centre puternic populate.

Dramele, marile drame, vor începe o dată cu sfîrșitul războiului. Pretutindeni zeci de milioane sau sute de milioane vor aștepta să moară. Revoltați sau resemnați. Fără nici un sprijin medical — medicii au dispărut și ei. Foametea continuă opera războiului — milioane de supraviețuitori vor muri de foame, deoarece recoltele de cereale au fost arse sau iradiate. Chiar dacă undeva au rămas cîmpuri de grîu sau porumb nu va mai avea cine să le culeagă, cine să le transporte și să le depoziteze.

Structurile sociale și economice vor fi distruse. Grupe de disperați vor cutreiera ruinele, jefuind și ucigînd... pămîntul se va deteriora pentru că ros de vînturi și de „deznădejde" se va transforma în deșert... rezervele de apă se vor reduce... epidemii cumplite cu germeni necunoscuți, rezistenți la toate antibioticele, dacă vor mai exista, vor ucide ultimii supraviețuitori. O cumplită iarnă nucleară va acoperi Pămîntul — o scădere a temperaturii cu un singur grad va putea împiedica maturarea și coacerea cerealelor, iar o diminuare mai mare va distruge în întregime recoltele. Foametea din emisfera nordică va devasta sudul subdezvoltat. Alte zeci sau sute de milioane de înfometați, alte epidemii imposibil de stăvilit. Iar dacă temperatura se va apropia de 0° viața va fi imposibilă. Stratul de ozon atmosferic va fi distrus și planeta va fi supusă unei intense iradieri cu raze ultraviolete. Și procentul cancerelor de piele va atinge cifre incredibile (vezi Leaf, 1986) [1].

Am lăsat pentru sfîrșit consecințele biologice generale ale războiului. Se știe, din genetica experimentală, că o doză de 450 R ucide 50% dintre indivizii iradiați. Moartea survine în următoarele 60 de zile — limitele sînt largi, ele oscilează între 250 R și 600 R. Cei ce vor supraviețui, vor dispare ulterior. Universul genetic al celor ce vor continua să trăiască va fi un haos... și continuitatea speciei va deveni incertă.

[1] Leaf A., *New perspectives on the medical consequences of nuclear war*, N. Engl. J. Med., 1986, 315, 14, 905.



Scanned with OKEN Scanner

Industria produce într-un ritm inimaginabil noi compuşi chimici. Cel puţin două milioane au intrat definitiv în civilizaţia noastră. Şi ritmul se accentuează. Dar numai o mică proporţie a pătruns în viaţa cotidiană. Eram fascinaţi de beneficii. Şi foarte mult timp genetica i-a ignorat. Puţini credeau că ar putea induce mutaţii. Iar industria nu avea nici un interes să iniţieze propriile ei cercetări. Se adăuga şi faptul descurajant că nu existau metode simple şi fiabile de detectare a mutagenităţii. Metodele cunoscute erau rudimentare şi cereau suplimentar o mare risipă de timp. Nici rezultatele nu erau constant concludente.

Mutageneza chimică s-a conturat tîrziu — în timpul primului război mondial — concluziile au fost publicate ulterior, după terminarea marii conflagraţii. Surprinzător de încet, societatea a înţeles că mediul artificial poate induce mutaţii. Probabil, concluziile cercetărilor nu ar fi spart liniştea comunităţii, dacă nu se dovedea că substanţele chimice sînt deseori şi cancerigene, iar cancerigenii sînt aproape constant şi mutageni. Au fost testate 175 de compuşi chimici ; 157 erau şi mutageni — cei 175 de compuşi chimici cercetaţi erau cancerigeni cunoscuţi. Studiul a fost efectuat pe culturi bacteriene.

Oricît ar părea de surprinzător, se cunosc foarte puţini mutageni, — analogi ai bazelor, acidul nitros, agenţi alchilanţi, hidroxilamina, coloranţi acridinici... unii alterează direct structura ADN-ului, alţii lezează procesele de reparaţie.

Aceasta nu înseamnă că nu există şi alţi compuşi chimici potenţial mutageni. În condiţii experimentale multe substanţe chimice induc mutaţii. Rezultatele nu pot fi extrapolate necritic în biologia umană. Apoi genetica are nevoie de serii foarte mari, serii pe care nu le poate găsi prea uşor. Indiferent de dimensiunile necunoscutelor, comunitatea este obligată să elimine din circulaţie toţi produşii cert mutageni. Dacă poate învinge rezistenţa industriei.

Este adevărat însă că impactul lor genetic este inegal. Citostaticele sînt mutagene, dar ele nu vor modifica rata mutaţiilor, deoarece sînt administrate unor bolnavi cu potenţial reproductiv redus. Dacă însă aceleaşi medicamente vor fi folosite mereu mai frecvent în variate alte tulburări vom fi martorii unei mici explozii de tulburări ereditare. Cu consecinţe dramatice. De aceea se impune monitorizarea continuă şi atentă a ratei de mutaţie. Vor fi studiate doar noile mutaţii dominante autozomale — presupunînd că rata mutaţiilor spontane este cunoscută. Orice creştere a frecvenţei tulburărilor constituie un avertisment — în mediul ambiant a pătruns un agent perturbator.

Cercetarea tulburărilor clinice va elucida doar o parte dintre multiplele întrebări pe care le ridică problema mutaţiilor. Vom avea mai



Scanned with OKEN Scanner

multe răspunsuri atunci cînd vom reuși să studiem frecvența variantelor proteice rare. Un studiu preliminar, efectuat la Londra, sugerează că rata de mutație a acestor variante este de $2{,}24 \times 10^{-5}$ pe genă, pe generație. Iar răspunsul ultim va fi adus de studiul ADN-lui. Se știe deja că la fiecare 250 de nucleotide una a fost victima unei substituții.

Pornind de la faptele cunoscute putem presupune că dezvoltarea masivă a industriei chimice nu va antrena un apocalips genetic. Continuitatea speciei nu va fi periclitată, deși medicina va fi obligată să ocrotească un număr oarecare de copii handicapați — dincolo de procentul așteptat.

Există un preț al progresului ; știm și trebuie să-l plătim. Cu condiția ca el să fie acceptabil — ce înseamnă însă acceptabil ? sute de copii handicapați ; mii sau zeci de mii de infirmi și de înapoiați mental ? Nu putem renunța la marile noastre realizări, dar putem tempera entuziasmul cu care mergem înainte.

*

Acum 225 de milioane de ani, la sfîrșitul permianului, dispăreau 96% dintre specii. Cu 65 de milioane de ani în urmă se termina era dinozaurilor. Nici una dintre ele nu a fost o simplă substituție, impusă de restructurări mezologice majore — de iradieri masive, de meteoriți giganți, de schimbarea climei... ci evenimente cu consecințe hotărîtoare pentru evoluție. Extincția dinozaurilor a lăsat spațiu liber micilor mamifere din care va deriva tîrziu și linia hominidelor. Firește, nimic nu anticipa o asemenea evoluție.

Destinul evoluției este din nou amenințat. De data aceasta nu de imprevizibil, ci de noi înșine. Pe nenumărate insule, mari sau mici, pierdute în apele Pacificului sau ale Atlanticului, zeci sau sute de specii nu mai există de mult. Altele vor dispare în curînd. Viața va uita în primul rînd marile mamifere, cu excepția celor domestice, apoi micile mamifere, reptilele și păsările. 80% — 90% dintre animalele pădurilor tropicale vor fi masacrate de om, el însuși supus presiunilor... Nu vor fi cruțate nici animalele marine — balenele, focile... ființele recifurilor, direct sau indirect, urmarea poluării masive a mărilor și a oceanelor. Vor muri nu numai lacurile și pădurile... o dată cu ele vor aparține preistoriei vieții și mii de specii de insecte adaptate pădurii. Vor continua să persiste insectele — păianjenii, furnicile... bacteriile și virusurile.

Spațiile goale vor fi ocupate de speciile cele mai mobile. Foarte probabil se vor multiplica necontrolat micile mamifere, inutile economic — șoarecii, șobolanii...

Va reîncepe oare evoluția marilor mamifere ? — nu neapărat a celor cunoscute. Nu știm. Răspunsul îl va aduce ingineria genetică. Dar cert, niciodată Pămîntul nu va mai privi aceleași specii. Poate vom crea altele mai utile sau mai „frumoase"... altele însă. Cu un potențial adaptativ în-



Scanned with OKEN Scanner

ferior celui al lumii animale actuale — deoarece nu au trecut prin „sita" neîndurătoare a selecției noastre artificiale.

Cum va arăta oare această lume ?

Incredibil... o cincime dintre cele aproximativ 10 milioane de specii animale și vegetale va dispare în deceniul următor. În regiunile tropicale vor dispare zilnic cîteva sute de specii dacă nu se iau urgent măsuri de protecție. Cine trebuie să le adopte ?

*

Genetica este drumul care duce spre miracol și de aici spre înțelegerea lui. Iar cel mai uimitor dintre ele este omul. A-l înțelege înseamnă a descifra sensul vieții.

*

280 000 de copii dispar în fiecare săptămînă în regiunile defavorizate ale pămîntului. Nu toți ar fi fost salvați, dar cei mai mulți ar fi depășit dificultățile inerente începutului. Dacă ar fi avut șansa să se fi născut în altă parte, într-una dintre acele zone care nu cunoaște seceta, foametea, care nu trăiește spaima marilor epidemii... Nimic nou. Acum cîteva decenii, în Bengal și la Calcutta au murit de foame cel puțin trei milioane de copii, de femei și de bărbați. Un fragment de infern și lumea se pregătea de un nou război mondial. Raportul UNICEF 1987 sublinia : „Că acești copii nu au murit într-o regiune particulară, într-un moment precis, nu are nici o importanță pe plan moral. Aceasta înseamnă totuși că nici un aparat fotografic nu s-a oprit asupra suferinței lor, că moartea lor nu constituie o noutate răsunătoare și că lumea nu resimte vinovăția care ar împinge-o să acționeze în numele lor. Totuși, aceste victime ale urgenței tăcute nu sînt mai puțin morți. Și dragostea și speranțele familiilor lor sînt mai departe dureri și lacrimi".

Evident, oportunitățile fiecărui copil sînt determinate de nenumărați factori, uneori invizibili, alteori abia perceptibili... Un copil din Africa are alte șanse decît unul născut într-o regiune favorizată. În Africa, speranța de viață este încă mică. În 1984 și, fără îndoială, și acum, în fiecare an mor de foame cinci milioane de copii și alți cinci milioane vor fi victimele malnutriției și vor fi handicapați. Un procent tragic, într-o lume care crește cu 3,3% pe an, în care sărăcia este o componentă firească — 91% dintre africani sînt săraci, cumplit de săraci. Pe un continent care pierde anual 70 000 de km² de pămînt, sufocat de nisipurile Saharei.

Și este doar o parte din coșmar — anual, milioane de copii orbesc, alte milioane devin infirmi... multe alte milioane vor fi înapoiați mental...

...un fragment de planetă uitat...



Scanned with OKEN Scanner

Sîntem obsedaţi de cancer, de spectrul bolilor degenerative, de demenţa senilă, de... Am început să uităm bolile infecţioase. Uităm malaria — ea ucide între două şi patru milioane de persoane anual — 300 de milioane sînt infectaţi. Totalul va creşte, deoarece ţînţarii au devenit rezistenţi la insecticide şi deoarece bolnavii nu mai răspund la antimalaricele clasice — au fost create însă noi medicamente deosebit de active şi a fost realizat, prin inginerie genetică, un vaccin parţial activ.

Ignorăm oncocercoza — una dintre marile explicaţii ale orbirii. Tulburarea este determinată de un parazit. Cel puţin 300 de milioane de oameni sînt infectaţi şi vor orbi. Un milion şi-au pierdut deja vederea. Organizaţia mondială a sănătăţii a apreciat că mai mult de jumătate dintre locuitorii planetei anului 2025 vor fi infectaţi cu un parazit oarecare. Chiar şi poliomielita, aproape dispărută în regiunile dezvoltate, ucide 50 000 de copii anual. Alţi 4‰ vor rămîne infirmi şi mulţi vor muri.

Acum, trei miliarde de oameni sînt malnutriţi.

Iată un fragment din patologia contemporană. Deseori ignorată. Ea aparţine îndeosebi lumii sărace. Şi nu am menţionat tulburările despre care se vorbeşte mai puţin : xeroftalmia — incapacitatea de a vedea noaptea — rezultatul deficienţei vitaminei A (reduce potenţialul adaptativ a milioane de copii, este vinovată de dispariţia a cel puţin 16% dintre copiii care mor, între 1 şi 6 ani, în Indonezia).

Perspectivele sînt calde dacă viitoarele performanţe vor aparţine tuturor.

Scanned with OKEN Scanner

Istoria speciei noastre este un fragment din marea aventură a vieții. Cel mai important. Fără noi Pămîntul ar fi fost mai sărac. Ar fi fost altul — o planetă anonimă pierdută în imensitatea universului. Prin noi Pămîntul trăiește o aventură unică. Știm că a început fără noi și se va termina fără noi.

*

Aproape întotdeauna în știință concepțiile revoluționare se conturează treptat. La început sînt simple supoziții ignorate sau nu de contemporani. Apoi, după o perioadă de gestație, erup cu violență și sînt acceptate de întreaga comunitate, ca adevăruri incontestabile. Dar tot atunci istoria descoperă, cu o bucurie nedisimulată, că aceeași teorie a mai fost formulată de cîteva ori. Este adevărat, fragmentar. Nu are importanță. Originalitatea trebuie redusă sau dacă este posibil anulată. După apariția *Originii speciilor* (1859) nu a fost greu să se demonstreze că toate argumentele lui Darwin erau cunoscute. Extravagantul Erasmus Darwin, bunicul lui Charles Darwin, avansase o teorie revoluționistă. Naivă, firește. El se întreba „dacă nu cumva unul și același filament viu nu a fost cauza tuturor formelor de viață organică". Aici se oprea.

Istoria științei s-a aplecat îndelung asupra lui Lamarck — 1744 — 1829. Un „blestemat" incapabil să stăruiască asupra unei teme oarecare. Vrea să străbată toate teritoriile cunoașterii. Părea fascinat de absurd. Ridiculizat de contemporani, contestat de biologii care i-au urmat, nu a fost niciodată ignorat. El este cel care a dat formă teoriei caracterelor cîștigate, construcție himerică ce a supraviețuit pînă acum puține decenii. Seducătoare. Nu a crezut numai el în ea. Și Darwin era convins că realizările individuale devin achiziții ale speciei. Mediul este deci totul. El ierarhizează viața. O scară a naturii care începe cu formele cele mai simple și se termină cu cele mai complexe. Este cea mai convingătoare dovadă a transformării. O teorie venită prea devreme.

Așa cum s-a spus de nenumărate ori, la jumătatea secolului trecut ideea de evoluție plutea în aer. „Originea speciilor" era inevitabilă. A șocat. Puțini erau pregătiți să asimileze o teorie atît de neobișnuită. Cu atît mai mult cu cît Darwin aducea o explicație coerentă, supusă unei logici de cristal.



Scanned with OKEN Scanner

Aparent, darwinismul este plin de fisuri. Din el a rezistat timpului doar selecția naturală, descoperită simultan de Darwin și de americanul Wallace. Selecția naturală devenea noul zeu al biologiei.

Darwin a fost criticat vehement. Și admirat la fel de intens. I s-a contestat meritul de a fi formulat teoria evoluției — ea era larg răspîndită ; i s-a negat paternitatea selecției naturale — teoria a fost formulată cu ani mai înainte de Lawrence. Darwin nu a adus nici un argument susceptibil să susțină realitatea procesului.

Teoria evoluționistă se constituia mereu mai clar. Prin Casimir Perier, Boucher de Perthes și Rigollo, creatorii arheologiei, se impunea definitiv concluzia că omul a existat cu mult înaintea evaluărilor biblice. Apoi, un alt moment din istoria arheologiei — Gabriel de Mortillet a construit o clasificație a paleoliticului ; numele de paleolitic ca și cel de neolitic aparțin lui Lubbock. El distingea culturi succesive fiecare dintre ele cu unelte de piatră caracteristice. Multe dintre numele sugerate de el au rămas ca atare.

A venit și Ch. Lyell. El a adus evoluționismului timpul, dovada ultimă că pămîntul are în urma lui o îndelungată istorie.

*

Literatura apocrifă este plină de mituri antropologice. Sînt reamintite pentru naivitatea lor fermecătoare (vezi Vulcănescu, 1985)[1]. Tot mitologiei îi aparțin și supozițiile creaționiste, atît de abundente în secolele precedente. Este celebră afirmația arhiepiscopului Usher. În 1654, el a susținut că Dumnezeu a creat omul în anul 4004 î.e.n. în ziua de 23 Octombrie.

Au trecut multe decenii de la apariția celebrei sinteze darwiniene. Darwinismul a fuzionat cu mutaționismul și a devenit o teorie largă și ambițioasă — neo-darwinismul. A adunat toate argumentele care pot susține evoluția. Neo-darwinismul a fost teoria adolescenței biologiei. Reprezentanții ei au crezut că știu totul. În timp, au apărut dubiile. Nu asupra teoriei evoluției, ea rămîne cea mai fecundă teorie științifică, ci asupra principiilor ei primare. Mărturisim acum că sîntem ignoranți. Biologia așteaptă un nou Darwin. El va veni, propunînd o altă teorie, la fel de șocantă. Și din nou se va spune că ea plutea în aer — în atmosfera efervescentă a sfîrșitului de veac.

*

După un secol de entuziasm, originea omului rămîne una dintre marile incertitudini ale științei. Nu faptul că omul are un punct de plecare comun cu al tuturor celorlalte specii, ci drumul maimuței spre om. Nu se știe prea bine cînd s-a conturat linia hominidelor, nu se știe cînd și unde s-a format prima specie homo, nu se știe cîte specii homo au marcat drumul spre omul actual. Poate nici nu este atît de important, deși ar satis-

[1] Vulcănescu R., *Mitologie românească*, București, Edit. Academiei R.S.R., 1985.



Scanned with OKEN Scanner

face nevoia noastră de cunoaștere. Foarte probabil în deceniile apropiate, prin genetică, prin palcontologie, prin geologie... vom opera cu adevăruri mai puțin mobile. Oricînd, o descoperire poate impune o revizuire a clasificațiilor admise la un moment dat. Vor exista mai departe divergențe. În lumea antropologilor nu a existat niciodată un consens. Fiecare antropolog are un punct de vedere mai mult sau mai puțin diferit de al celorlalți[1].

Oarecum justificat. În antropologie nu este prea greu să fii original. Resturile osoase sînt încă rare și, practic, întotdeauna fragmentare. Chiar dacă s-ar găsi un craniu fosil întreg ar persista dubii asupra încadrării lui atîta timp cît nu se va cunoaște variabilitatea speciei.

De la Darwin încoace practic toți antropologii susțin că începuturile umanizării trebuie căutate în Africa. Dintr-o specie distinctă de maimuțe. Nimeni nu știe care, deși ipotezele nu lipsesc. Oricum, este cert că maimuțele antropoide contemporane sînt apropiate filogenetic de hominide. O demonstrează citogenetica, imunologia comparată, întreaga biochimie... Iar această specie are propria ei istorie. Nimeni nu știe cînd s-au ramificat hominidele și marile maimuțe. Toate au pornit dintr-un trunchi comun.

Trecînd peste toate incertitudinile se poate schița un tablou, ipotetic, al propriei noastre evoluții. Mai exact al evoluției hominidelor din ultimele patru milioane de ani.

Cele mai vechi hominide cunoscute, descoperite în Etiopia (Hadar) și în Tanzania (Laetoli), au mai mult de 3,5 milioane de ani. Ambele au avut mers biped, surprinzător de asemănător cu cel al omului modern. Prin acest caracter hominidele se diferențiază de toate celelalte primate. Ele aveau o capacitate craniană mică.

În această perioadă au evoluaat *Australopithecus afarensis* sau, ori- *Australopithecus afarensis* sau, oricum, de o specie similară. Era încă o maimuță, dar o maimuță cu un schelet post-cranian surprinzător de modern. Firește, sînt vizibile și multe elemente de primitivitate. Mai recente sînt fosilele atribuite lui *Australopithecus africanus*. Urmele lui au fost identificate în Africa de Sud, la Sterkfontein și Makapansgat. Dacă datările actuale nu vor fi revizuite, această specie a evoluat în urmă cu 3,2 — 2,3 milioane de ani. Probail, această specie s-a ramificat și a generat o specie fără viitor evolutiv — *Austalopithecus robustus*.

Au fost propuse mai multe modele evolutive. După părerea lui Tobias, *Australopithecus afarensis* și *Australopithecus africanus* ar constitui o singură specie. *Homo habilis* și *Australopithecus robustus*, ar forma subspecii distincte. Olson (1981) credea că din *Australopithecus afarensis* a pornit o linie care a dus la formarea lui *Homo habilis* și una care a gene-

[1] Despre geneza umană s-a scris enorm. Iată numai cîteva surse recente : Skelton R. R., Mc Henry H. H., Drawhorn G. M., *Phylogenetic analysis of early hominids*, Current Anthropology, 1986, 27, 1, 21. Tobias Ph., *The emergence of man in Africa and beyond*, Philosof, Trans. Royal Soc., London, 1981, 292, 43.



Scanned with OKEN Scanner

rat australiptecii africani (*Australopithecus africanus* și apoi la australopitecii robuști). După părerea celor mai mulți antropologi *A. robustus* a fost o simplă tentativă de umanizare eșuată.

A fost o perioadă tulbure în care au avut loc, mai mult sau mai puțin simultan, la scară geologică, cîteva tentative de umanizare. Dacă această presupunere este corectă atunci suntem obligați să admitem că mai multe specii au încercat să evolueze mai mult s-au mai puțin simultan. Și totuși este greu de crezut că se puteau forma multiple forme de hominide. Fiecare cu destinul ei evolutiv. Nu cumva, de fapt, a existat o singură specie polimorfică genetic și implant morfologic ?

*Homo erectus*... penultima specie din istoria hominidelor. S-a născut, probabil, tot în Africa, acum 1,5—2 milioane de ani. De acolo a migrat spre toate colțurile lumii vechi — spre Asia și spre Europa. Era un amestec de nou și vechi — craniul scund cu bolta teșită, coexistau pe un schelet post-cranial modern. Dezvoltase o cultură litică diversificată, utiliza focul, vîna animale mari. Era un om, în accepțiunea strictă a termenului. Cu *Homo erectus* evoluția omului devenea o certitudine.

Și *Homo sapiens*... ultimul venit pe scena evoluției... Geneza lui este încă un mister. Evident, au fost avansate numeroase ipoteze — era o specie heterogenă. Alături de populații relativ primitive, cu caractere care reamintesc de *Homo erectus*, evoluau populații relativ moderne. Este greu de spus dacă în cadrul diversității se pot izola sau nu populații cu statut de subspecie. S-a crezut mult timp că în Europa occidentală s-a conturat o populație cu totul caracteristică — *Homo neanderthalensis*. Ulterior, s-a admis că acest om a dispărut. Fără nici o explicație plauzibilă. Oricum acum 50 000 de ani Europa era dominată de populații cu totul similare celor contemporane — de *Homo sapiens sapiens*. Nu se știe de unde au venit și nici cînd s-au format.

Într-o nestăvilită curiozitate, noul sapiens a pornit spre colțurile albe ale planetei. Și a ajuns, acum 30 000 de ani, în insulele Pacificului și în Australia. Mult mai tîrziu, a cucerit America — cu doar 15 000 de ani în urmă, deși alte informații sugerează că Lumea Nouă ar fi putut fi populată acum 30 000 de ani.

Ciudată istoria acestei specii neliniștite. A fost o maimuță banală, care și-a refuzat destinul. A vrut să fie altceva. A creat uneltele și un remarcabil sistem de comunicare. Tîrziu, a domesticit animale și a inventat agricultura. Într-un ritm unic. Într-o întrecere continuă cu el însuși.

Să sumarizez datele cunoscute :

— specia *Homo sapiens* este rezultatul unei îndelungate evoluții, începută cu 25—30 de milioane de ani în urmă. Atunci evoluția maimuței era o simplă promisiune ;

— marile maimuțe antropoide — Pan (cimpanzeul), Gorilla (gorila) și



Scanned with OKEN Scanner

urangutanul (Pongo) sînt apropiate filogenetic de om.

Itinerariul evoluției este cu totul ipotetic. Incertitudinile sînt firești, avînd în vedere timpul scurs între formarea maimuțelor și nașterea primei specii Homo. A fost o perioadă agitată în cursul căreia au apărut și au dispărut numeroase — cîte ? — specii de maimuțe. Am crezut că necunoscutele vor fi elucidate în curînd. După o perioadă de entuziasm, în care am fost aproape siguri că cercetarea ADN-ului, a proteinelor, a parametrilor imunologi și a cromozomilor vor elucida necunoscutele în paleontologie, s-a așternut un aer de scepticism. Antropologia așteaptă idei noi.

Un punct de plecare comun, destine evolutive diferite.

Biologia este permanent în căutarea unor idei noi. Zona din care vin nu are nici o importanță.

Ni s-a părut întotdeauna firească supoziția că linia umană este ultima aventură a evoluției primatelor. Am acceptat-o și din firescul nostru antropocentrism. Dar este și validă științific ? Pentru a găsi răspunsul A. C. Wilson și colegii lui au comparat ADN-ul mitocondrial al omului și al marilor maimuțe (mitocondriile sînt organite celulare constituite din aproximativ 16 500 de nucleotide, la om, și asigură funcțiile respiratorii). Ar fi fost mult mai concludentă o cercetare comparată a întregului ADN, dar era imposibil (evident, a exploatat posibilitățile ingineriei genetice). Concluzia sugerează un proces cu totul neașteptat : linia hominidelor s-a conturat înaintea sciziunii cimpanzeu-gorilă. Formarea cimpanzeului și a gorilei ar fi survenit cu două sau trei milioane de ani în urmă. Dacă ipoteza este corectă ea trebuie să explice de ce cele două specii de maimuțe nu au un mers biped, așa cum au avut australopitecii. În spiritul ipotezei... după o locomoție inițial bipedă, maimuțele au „preferat" mersul patruped. (Deci nu omul descinde din maimuță, ci maimuța din om ! !)

Presupunerea a fost primită cu multe rezerve — pentru că mitocondriile se transmit exclusiv pe linie maternă, pentru că nu se știe dacă mitocondriile au aceeași rată de mutație ca și ADN-ul cromozomial...

Și dacă totuși este adevărat ? Ar fi o nouă dovadă că evoluția este o mare certitudine plină de necunoscute. Peste ani, atunci cînd paleontologia va fi sufocată de resturi fosile din toate regiunile și din toate timpurile, vom înțelege că teoriile de ieri, ca și cele de azi, au fost și sînt expresia nețărmuritului nostru entuziasm (Schwartz, 1984) [1]

Este de mult o certitudine că evoluția este o succesiune de evenimente cu totul improbabile. Dacă viața ar apare din nou, itinerariul ei ar fi cu totul altul. Impredictibil. Ar fi suficient ca oricare dintre evenimentele care făuresc evoluția să nu fi apărut și drumurile transformării ar fi fost diferite. Ar fi fost, de asemenea, suficient ca oricare dintre cataclismele care au traversat istoria planetei să nu se fi produs și noi nu am fi apărut.

[1] Schwartz J. H., *Hominoid evolution*. A review and a reassement, Curr. Anthropology, 1984, 25, 5, 655.



Scanned with OKEN Scanner

Odată apărută, o specie anunţă nenumărate alte specii, şi viaţa explodează, sfidînd orice lege.

Toţi biologii s-au întrebat cum ar fi arătat Pămîntul dacă nu dispăreau dinozaurii ; dispărînd au făcut loc micilor mamifere, care aveau să genereze, peste „puţin" timp, linia hominidelor. Toţi ne întrebăm apoi care ar fi fost evoluţia mamiferelor dacă nu survenea reducerea numărului de cromozomi. Ar fi fost Pămîntul dominat de o specie oarecare de „cimpanzei" inteligenţi ? Sau ar fi evoluat şi ei spre o specie creatoare ? Ce ar fi însemnat însă „creatoare" ? Ar fi dezvoltat un limbaj rudimentar ? ar fi creat o cultură litică simplă adaptată doar unei precare supravieţuiri ?

Firește, evoluţia hominidelor se putea opri oriunde — la australopitecci, la *Homo erectus* sau la o formă primitivă de *Homo sapiens* — asemănătoare neandertalienilor. Ar fi absurd să ne imaginăm că evoluţia hominidelor a fost orientată — ipoteza a fost apărată deseori în antropologia clasică — cu nuanţe nemărturisit creaţioniste. Este suficient să privim omul pentru a înţelege că este departe de a fi un model pe care să-l copieze şi restul universului. În fiecare moment al istoriei lui putea dispare sau putea merge pe drumuri cu totul bizare, bizare pentru noi. Oricum, nu ştim şi nu vom şti niciodată dacă evoluţia ar fi putut imagina o specie superioară nouă. ...un *Homo sapientisimus*.

*

Pentru evoluţionismul de tradiţie darwiniană întreaga diversitate de specii, pe care a cunoscut-o şi o cunoaşte Pămîntul, a fost şi este produsul mutaţiilor şi al selecţiei naturale. Mutaţiile aduc noul. El este supus judecăţii selecţiei naturale şi ea decide ce gene vor fi păstrate şi ce gene vor fi eliminate. Decizia sa este irevocabilă. Genele care nu ameliorează potenţialul adaptativ vor fi eliminate o dată cu purtătorii lor. Ca atare, nu există gene neutre. Indiferent care genă prezentă în universul genetic al indivizilor trebuie să confere un avantaj selectiv. Hotărîrea este puternic influenţată de mediul ambiant. Aceeaşi mutaţie poate fi favorabilă într-un set de circumstanţe şi nefavorabilă în altul. Dacă mediul se schimbă, o genă indispensabilă supravieţuirii devine inutilă sau devastatoare.

Este o teorie de o logică perfectă. Aparent, deoarece lasă, de fapt, fără răspuns, marile întrebări ale evoluţiei.

Selecţia naturală este un proces care satisface nevoia noastră de înţelegere. Este totuşi o construcţie provizorie. Şi insuficientă. Chiar dacă circulă ca o mare certitudine. Dar nu o dată biologia credincioasă lamarckismului a susţinut că întîmplarea nu este totul. A atribui hazardului pur formarea creierului sau a ochilor înseamnă o simplificare enormă a realităţii biologice. Cu toate acestea evoluţia lor poate fi urmărită cu multă siguranţă. A urmări drumul unui caracter, oricît de complex ar fi el, nu înseamnă a-l explica.

Deci întîmplarea pură... dar cum a reuşit ea singură să creeze un sistem



Scanned with OKEN Scanner

de detectare al prăzii, cu ultrasunete, atît de perfect, ca cel pe care îl folosesc liliecii ? Şi nu este totul. Fluturii de noapte au dezvoltat, la rîndul lor, posibilitatea de a detecta apropierea duşmanului. Ca răspuns, liliecii au imaginat itinerarii de zbor imprevizibile, capabile să dezorienteze fluturii. Şi fluturii au găsit un nou mijloc de apărare — un sistem de bruiaj al ultrasunetelor.

În alt context, dar pe aceeaşi linie de gîndire, un genetician neconformist spunea că a atribui totul întîmplării este ca şi cum „ai arunca cu cărămizi cu speranţa că se vor dispune într-o casă locuibilă" (Waddington, 1957) [1]

Dar dacă eliminăm hazardul sîntem obligaţi să acceptăm altă explicaţie. Care ? Intervenţia unui creator, cum făcea R. Chauvin recent (1985) [2], sau să susţinem aşa cum observa Watson (1973) că „hazardul a jucat un mare rol în evoluţie, dar că acţiunea lui a fost servită de un sistem de informaţii semiascunse în haosul cosmic" [3].

Să revin la hazard.

Biologia poate enumera serii de observaţii, care nu se mai supun legilor darwiniene. Chauvin reaminteşte cîteva bizare fapte [3]. Orhideea a descoperit o cale de reproducere imposibilă. Formarea seminţei presupune unirea polenului cu ovulul. Frecvent, polenizarea o realizează albinele. Dar orhideele nu produc nectar şi ca atare nu atrag albinele. Pentru a se reproduce, orhideele au inventat un sistem cu totul inedit — petalele imită forma unei viespi şi secretă un parfum identic cu cel al viespilor femele. Nu este totuşi suficient. Masculii apar cu o lună înaintea femelelor. O perioadă lungă în care îşi caută o femelă. Corolele orhideele secretă o substanţă identică cu cea pe care a produc femelele. Şi masculii, înşelaţi de forma corolei şi de mirosul plantei, vor să fecundeze „femela". Reuşesc doar să transfere polenul pe pistil. Suficient pentru a asigura înmulţirea plantei.

Tot Chauvin citează un alt exemplu, la fel de straniu, incompatibil cu dogma darwinistă. Masculii unor albine singuratice participă la reproducere numai după ce au un miros caracteristic. Acest miros este conferit de contactul cu anumite orhidee. În acest timp se realizează şi fecundaţia.

Plantele carnivore... sînt o adevărată capodoperă a evoluţiei. Ele au pus la punct serii de procese remarcabile, capabile să atragă victima, să o digere şi să utilizeze elementele nutritive rezultate din digestie.

Pentru captarea pradei sînt utilizate capcane extrem de variate — lichide vîscoase, tentacule, valve, care se închid instantaneu. Victimele sînt înşelate de culorile vii, stranii, ale acestor plante. O dată prinse în capcană insectele nu mai au nici o şansă. Ele sînt digerate enzimatic şi absor-

[1] Waddington C. H., *The strategy of genes*; London, Allen-unwin, 1957.
[2] Chauvin R., *La biologie de l'esprit*, Paris, Ed. du Rocher, 1985.
[3] Watson L., *Histoire naturelle du surnaturel*, Paris, Albin-Michel, 1973.



Scanned with OKEN Scanner

bite prin procese extrem de complexe (vezi Lloyd, 1976 ; Baffray și col., 1985) [1]. Mecanismele biochimice subiacente sînt însă necunoscute.

Și apar întrebările : de ce selecția a fixat specii a căror supraviețuire este condiționată de atîția factori ? Cum s-au realizat etapele caracteristice ?

Este greu de găsit un ansamblu explicativ coerent. Este imposibil ca seriile de mutații, implicate în reproducerea orhideelor, să fi apărut simultan și la viespi.

De aceea mulți paleontologi au pus la îndoială validitatea argumentelor darwiniste. Evoluția spre forme mereu mai complexe și, implicit, spre forme mai bine adaptate, sugerează că transformarea speciilor a fost orientată. Printre numeroasele date care par să susțină presupunerea figurează evoluția succesivă a peștilor, a bacteriilor, a reptilelor și, în cele din urmă, a mamiferelor. Drumul invers nu a fost străbătut niciodată. Evoluția are deci sens. Privind dintr-un unghi antidarwinist, s-ar putea spune că evoluția a căutat deseori soluția optimă. Dintr-o multitudine de alternative a păstrat una singură. Remy Chauvin afirmă că marile transformări au fost pregătite lent (ipoteza nu are conotație finală).

Dincolo de toate incertitudinile, evoluția a însemnat o enormă amplificare a informației genetice. În timp ce un virus ARN este constituit din $10^4$ nucleotide, o bacterie include $10^7$ nucleotide, echivalentul unei cărți, într-o celulă umană se găsesc $3.10^9$ nucleotide, suficient pentru a realiza o bibliotecă cu 10 000 de volume — în comparația lui Eigen (1981) [2].

Numai un segment, probabil foarte mic, este folosit pentru sinteza proteinelor. Restul pare de prisos. Dar și-a permis oare evoluția să irosească atîtea potențiale posibilități ? Se presupune că da, dar este o simplă supoziție, în contradicție cu principiile economiei. Firește, am putea avansa numeroase ipoteze explicative. Preferăm însă să mai așteptăm puțin.

## GENETICĂ ȘI CULTURĂ

Pămîntul are doar 4,5 miliarde de ani. O apariție recentă în jocul de galaxii al universului — universul este relativ. tînăr, are numai 20 de miliarde de ani, dacă nu cumva mai puțin ; universul nostru, la rîndul lui, este poate o secvență din istoria infinită a devenirii materiei. Viața a cerut aproape patru miliarde de ani pentru a fi o certitudine. A devenit o aventură o dată cu nașterea organismelor rudimentare, alcătuite din celule specializate. Aceasta se întîmpla în urmă cu 700 de milioane de ani. Mamiferele au numai 100 de milioane de ani, maimuțele 40 de milioane,

[1] Lloyd F. E., *The carnivorous plants*, Chronica Botanica, Dover Publ. New York, 1976 ; Baffray M., Brice F., Dantin P., *Les plants carnivores de France*, Paris, Ed. Sequences, 1985.

[2] Eigen M., *Darwin und die Molekularbiologie*, Angew, Chem, 1981, 93, 221.

cele mai vechi hominide 10 milioane (*Ramapithecus*), iar australopitecii patru milioane de ani. *Homo sapiens*, în forma lui actuală, abia a intrat în scenă. Şi destinul planetei s-a schimbat într-un ritm care sfidează imaginaţia ; primele unelte de piatră au doar două milioane de ani ; focul a fost utilizat acum 800 000 de ani... înmormîntările rituale au 60 000 de ani... picturile rupestre 30 000 de ani... arcul şi săgeata au 10 000 de ani... puţin mai mult decît animalele domestice, cîinele şi oaia... agricultura a prins contur în urmă cu 6 000 de ani ; este posterioară celui dintîi oraş — Jericho (8 000), bronzul şi plugul au doar 3 000 de ani (vezi Leakey, 1981) [1]

În cîteva mii de ani am trecut de la prima revoluţie industrială la explorarea sistemului nostru solar.

Este evident că fără cultură am fi rămas o specie care îşi caută rosturile. Cultura, în sensul ei autentic, este un atribut uman. Nici o altă specie nu a creat vreodată o unealtă. Prin cultură ne-am rupt de restul animalelor. Cu fiecare progres tehnologic am devenit mai puţin dependenţi de mediu şi şansele noastre de a evolua au crescut (vezi Maynard Smith, 1982) [2].

Toate populaţiile au o cultură. Mai evoluată sau mai puţin evoluată, suficientă pentru a permite creatorilor ei să învingă vitregia mediului. Nu există nici o dovadă că variabilitatea genetică determină natura sau gradul de dezvoltare al unei culturi, dar este sigur că variatele faţete ale culturii pot influenţa fondul genetic. Noi vorbim cu egală îndreptăţire de o ereditate biologică şi de una culturală. Ambele sînt conservative şi ambele se supun unor legi definite. Firește, şi una şi cealaltă pot cunoaşte restructurări profunde. Dacă evoluţia culturală ar fi condiţionată genetic — Wilson a susţinut că există gene specifice ale culturii, cultur-gene, dar afirmaţia lui a fost violent contestată, atunci ar trebui să se observe un paralelism între cele două componente ale evoluţiei. El nu a fost niciodată remarcat. Cultura, în accepţiunea largă a termenului, influenţează dinamica proceselor evolutive. Frecvenţa genelor este condiţionată de migraţii, de tipul de căsătorii... O dată cu desfăşurarea lor spaţială şi temporală se modifică şi distribuţia geografică a genelor. Actuala repartiţie a grupelor sangvine AB O este legată de mişcările populaţiilor asiatice. Supoziţia este susţinută de observaţia că frecvenţa grupei B scade de la est spre vest. În populaţiile mongole predomină grupa B. Acolo unde influenţa mongolă a fost slabă şi grupa B este mai rară (nu este însă exclus ca fenomenul să fie expresia selecţiei naturale).

Exemplul care urmează, extras din alt capitol al biologiei umane, este mai puţin discutabil.

Toţi copiii, indiferent de apartenenţa lor „rasială", pot metaboliza laptele, fără nici un fel de tulburări clinice. Absorbţia lactozei — componenţa

[1] Leakey R. E., *The making of mankind*, London, M. Joseph, 1981.
[2] Maynard Smith J. (ed), *Evolution now. A century after Darwin*, London, Macmillan Press, 1981.



Scanned with OKEN Scanner

majoră a laptelui — este controlată de o enzimă specifică — lactaza. În multe populații activitatea enzimei persistă toată viața. Aceste populații ingerează orice cantitate de lapte. În numeroase regiuni, ingestia laptelui este însă urmată de disconfort. Tulburările digestive nu mai apar dacă se folosesc produse fermentate (iaurt), deoarece, prin fermentare, lactoza este îndepărtată. Cercetări longitudinale au demonstrat că, în aceste populații, după înțărcare, activitatea enzimei scade. Fenomenul este comun în populațiile mongole — cum sînt amerindienii și eschimoșii — în populațiile africane, australiene (autohtoni). În grupele europene și de extracție europeană intoleranța la lactoză este rară — sub 30%, în Europa centrală și nordică. În spațiul mediteranean frecvența intoleranței crește. Distribuția nu este întîmplătoare. Conform celei mai plauzibile ipoteze, toleranța la lactoză este controlată de o genă recesivă autozomală. În absența genei apar tulburările caracteristice. Dar de ce există această distribuție a genei ? Ipotetic, mutația care asigură persistența lactazei a apărut după domesticirea animalelor care produc lapte — în neolitic. Mutația a cucerit mari spații geografice, deoarece este avantajoasă (vezi, de pildă, Flatz, Rotthauwe, 1974) [1]. Natura avantajului este neclară. Este evident că mutația permite populațiilor să-și asigure mai ușor necesarul de proteine, dar trebuie remarcat că laptele poate fi consumat și este consumat, de indivizi lactazo-deficienți sub alte forme, așa cum s-a spus mai înainte. S-a mai presupus ca ipoteză alternativă, că lactoza favorizează captarea calciului și, implicit, că împiedică dezvoltarea rahitismului, în regiunile în care nivelul razelor ultraviolete este redus (Flatz, Rotthauwe, 1973) [2]

Deficiența lactozei este un fenomen genetic. Ecourile lui au însă nuanțe culturale. În cadrul programelor internaționale de cooperare au fost trimise mari cantități de lapte praf populațiilor dezavantajate din Asia și Africa, obligate de circumstanțe să depășească perioade dificile. Nimeni nu bănuia că laptele este aproape inutilizabil. El poate fi folosit doar în cantități reduse.

Experiența are o semnificație deosebită. Ea demonstrează că inovațiile tehnologice pot avea consecințe imprevizibile.

## NECESARELE ERORI

Dacă prima celulă s-ar fi divizat infailibil și dacă exemplul ei ar fi fost urmat de toate celelalte celule, Pămîntul ar fi fost stăpînit de nesfîrșite valuri de forme anonime și uniforme, dominate de instinctul simplu al

[1] Flatz, G., Rotthauwe H.W., *The human lactase polymorphism. Physiology and genetics of lactose absorbtion and malabsortion.* Progr. Med. Genetics, 1974, 2, 250.
[2] Flatz, G., Rotthauwe H.W., *Lactose nutrition and natural selection,* Lancet, 1973, 2, 76.

diviziunii. Viața ar fi înghețat în tipare stereotipe. Nimic nu ar fi tulburat liniștea oceanelor. Nici un vis nu ar fi tulburat viața. Dar prima celulă a învățat să greșească și greșeala a pătruns definitiv în istoria vieții. Din clipa în care natura a descoperit eroarea, evoluția a încetat să mai fie o himeră. Fiecare accident se putea transforma într-un început de drum, fără final previzibil. Eroarea generatoare anula de fiecare dată o viață. Cu neglijabile excepții. Dar tocmai abaterea era evenimentul care dădea alt sens transformării. Din jocul lipsit de sens al întîmplării s-au născut toate capodoperele evoluției. Cu un corectiv —jocul a fost controlat, deseori cel puțin, de selecția naturală. Eroarea improbabilă și perturbatoare își găsea locul în universul genetic al speciei. Întîmplarea este pură dar destinul ei nu mai este întîmplător ; poate și întîmplarea este supusă unor constrîngeri. Oricum, hazardul este ireversibil și ireparabil. Eroarea poate reapare, dar, în alt context, are alte semnificații.

Mutația este cel mai important factor evolutiv. Pentru toți reprezentanții neo-darwinismului, mutația este cu totul întîmplătoare. Imensa majoritate a acestor accidente are efecte negative, Nici nu ar putea fi altfel de vreme ce perturbă un echilibru realizat greu, după nenumărate tentative. Pentru darwiniști există doar două mari categorii de erori — negative și, extrem de rar, favorabile. Cu toate eforturile generațiilor de evoluționiști, a fost aproape imposibil să se demonstreze avantajul pe care îl conferă o mutație dată. Există cîteva exemple... aceleași care revin obsedant — mutația pentru hemoglobina S și malarie... Foarte probabil, cele mai multe mutații sînt neutre, ele nu protejează, dar nici nu elimină indivizii purtători. Trec din generație în generație, sfidînd selecția naturală.

Hazardul decide dacă vor persista sau dacă vor învinge timpul. Oricum mutațiile sînt extrem de frecvente. Dacă J. Monod (1970) are dreptate, în fiecare generație a speciei noastre apare o mie de miliarde de mutații, firește, este greu de demonstrat afirmația lui. Nu poate fi prea departe de realitate. Suficient de multe pentru a explica și speciația și variabilitatea populațiilor. Fără mutație nu mai înțelegem evoluția. Nici patologia umană. Este evident de prisos să mai repet că toate tulburările genetice sînt expresia acestor inevitabile accidente.

Întrebarea este cu totul alta : sînt oare întotdeauna mutațiile întîmplătoare ? Răspunsul nu este simplu. Se admite acum că o parte dintre ele apar preferențial în anumite regiuni cromozomiale. Cel puțin, la bacterii.

Mult timp, mutația era un accident banal fără nici o conotație particulară. Bănuiam însă că în spatele acestui concept stă o imensitate de erori bine definite molecular. Acum este cert că este așa. Mutația este un univers de accidente. Cele mai importante par să fie duplicațiile — consecutiv unei erori, o secvență genică se dublează ; informația genică excedentară este de prisos. Ea se poate pierde, sau își caută locul într-un sistem deja organizat. Cu multă șansă, devine o parte a celulei, o parte cu drepturi de-



Scanned with OKEN Scanner

pline. Duplicațiile sînt cele ce au creat seria hemoglobinelor. Probabil, multe alte caractere au aceeași geneză.

Mult mai dese sînt banalele alterări, substituțiile, în primul rînd, înlocuirea unei baze cu altă bază, implicit, a unui codon cu alt codon și, în cele din urmă, a unui aminoacid cu alt aminoacid. Structura proteinei se poate modifica semnificativ sau nu, noul codon poate codifica un aminoacid similar sau diferit de codonul primitiv. Întîmplarea poate transforma un codon cu sens într-unul fără sens, care anunță terminarea sintezei proteinei. Sau, alternativ, consecutiv unei substituții, un codon de terminație devine un codon obișnuit și sinteza continuă pînă la apariția altui semnal „stop".

Rolul evolutiv al acestor mutații este discutabil. S-a crezut și se mai crede uneori că ele au constituit motorul evoluției. Frecvent, ele aduc micile inovații de care are nevoie celula în căutarea altui destin. Mult mai probabil aceste mutații au fost tolerate deoarece lăsau celulei șansa de a supraviețui — dacă eroarea este compatibilă cu supraviețuirea. Micile mutații, așadar, au amplificat variabilitatea genetică a speciei, dar nu au participat la transformarea ei.

Și speciația ? Sînt posibile mai multe răspunsuri :

— o remaniere majoră, reducerea sau multiplicarea numărului de cromozomi, a antrenat izolarea reproductivă a unui mic grup. Se conturează o nouă aventură a evoluției. Acest mod de speciație pare să fi fost frecvent în lumea plantelor, nu însă și în cea a animalelor ;.

— transformarea a fost gradată, conform darwinismului. Dacă presupunerea este corectă atunci istoria vieții ar trebui să fie istoria formelor de tranziție. Or, aceste forme intermediare au fost rareori găsite. Aproape întotdeauna evoluția pare să se oprească un timp, uneori extrem de mare, pentru ca apoi o specie sau un grup de specii să dispară și să fie înlocuit cu altă specie sau cu alt grup de specii. Acest proces a fost numit echilibru punctat (S. Jay Gould, și Niles Eldredge). Spre deosebire de darwinismul tradițional, noua teorie admite că transformarea s-a desfășurat exploziv, cuprinzînd populații întregi atît de repede încît selecția naturală nu a mai avut timp să testeze valoarea adaptativă a formelor intermediare.

Ipoteza este seducătoare, dar rămîne o simplă ipoteză cu puține puncte de sprijin. S-a presupus, pentru a reaminti un singur argument, că transformarea bruscă a unei specii este expresia poliploidizării. Este posibil, dar nu pare să fie și probabil. S-ar putea, mergînd pe aceeași linie de gîndire, ca speciația să fie rezultatul înjumătățirii numărului de cromozomi. Din nou un joc al ipotezelor.

Operăm mai departe cu presupuneri.

Avem și certitudini. Evoluția a însemnat, pentru a reaminti unul dintre adevărurile geneticii, o creștere enormă a cantității de informație.



Scanned with OKEN Scanner

Am vorbit exclusiv despre factorii biologici. Este însă cert că un rol remarcabil l-a avut cultura în accepțiunea strictă a termenului. Cultura a influențat frecvența și distribuția genelor. Dezvoltînd o cultură litică, inventînd focul, învățînd să vineze animale mereu mai mari, omul a devenit mereu mai puțin dependent de mediul lui natural. Putea traversa perioadele de frig și de secetă, putea rezista cataclismelor... Mai tîrziu, agricultura a așezat populațiile în hotare relativ stabile. Și a oferit un avantaj selectiv tuturor celor care au învățat să fie prevăzători. S-a presupus că dezvoltarea culturii orezului în cîmpiile Chinei a diminuat consecințele genetice ale invaziilor păstorilor nomazi din Siberia. Izolarea, asociată cu absența agriculturii, poate antrena extincția populației. Bascii sînt păstori. Ei sînt pe cale de dispariție, deoarece au refuzat alt mod de adaptare. Probabil vor dispare și ultimele triburi de capoizi — de boșimani și hotentoți, din deșertul Kalahari. Vor dispare, deoarece au rămas credincioși vînătorii și culesului.

În ultimul secol, alimentația noastră a cunoscut profunde restructurări. Ea păstrează foarte puțin din particularitățile hranei populațiilor paleolitice. Oricît de mare ar fi potențialul adaptativ al speciei noastre, este greu de admis că restructurările dietetice nu au avut nici un fel de consecințe. Dimpotrivă, sîntem tentați să credem că un segment important din patologia contemporană este produsul neadaptării la un nou mediu. Un nou mediu înseamnă și alcool, fumat, multe grăsimi, multă sare, mulți carbohidrați rafinați și puține fibre. Un regim alimentar pentru care nu avem nici o experiență evolutivă.

Am evoluat, deoarece știm să învățăm. Se pare că este una dintre particularitățile vieții. Toate speciile învață. Chiar și insectele. În același timp însă unele componente ale comportamentului sînt fixate genetic. Ca și cum evoluția a prins în chenare rigide ceea ce pare indispensabil supraviețuirii, lăsînd spații libere învățatului. Observarea îndelungată a speciilor de Pavian a dus la concluzia că aceste maimuțe au forme definite de organizare socială. Fiecare grup are limite comportamentale distincte. În zonele de contact apar caractere hibride, fapt care sugerează că ceea ce numim comportament, inclusiv organizarea socială, implică și participarea eredității și prezența mediului.

Dezvoltarea relațiilor sociale cere deci o componentă genetică. Ea nu se supune legilor clasice ale eredității mendeleene. Foarte probabil comportamentul social este condiționat de numeroase gene, fiecare participînd la realizarea unei etape biochimice. Ar trebui făcută o precizare — în specia noastră segmentul ereditar este mascat de relațiile sociale.

Este extrem de dificil să diferențiem ponderea celor două componente. Etologii au mers pe un drum interesant, au studiat comportamentul puilor unei specii de animale, adoptați de părinți din altă specie. Din păcate, rezultatele sînt neconcludente.



Scanned with OKEN Scanner

Am supraviețuit deoarece am înțeles că trebuie să cooperăm. Conform darwinismului clasic lupta pentru existență a constituit unul dintre factorii activi ai evoluției. Darwin a crezut întotdeauna că progresul biologic a însemnat victoria celui mai apt. Necesar, selecția a eliminat genele care favorizează altruismul. Darwin se înșela. Altruismul este un fenomen obișnuit. Altruismul dus pînă la sacrificiu de sine. Se poate conchide că spiritul de cooperare este o parte a succesului evolutiv. S-a remarcat, de altminteri, că și performanțele reproductive sînt puternic influențate de comportament (Wilson, 1975) [1].

Am cîștigat, evolutiv vorbind, și datorită imensului nostru potențial reproductiv. Se știe de mult că orice populație de dimensiuni reduse poate dispare oricînd. Șansele supraviețuirii cresc pînă la limita certitudinii numai după ce volumul a depășit o limită critică și după ce populația a ocupat o regiune geografică suficient de largă. Nu de puține ori, supraviețuirea a fost determinată de fragmentarea populației în grupuri mai mult sau mai puțin izolate. Segmentarea a oferit fiecărei populații o șansă proprie. O epidemie poate anihila un grup de vînători sau de culegători, dar nu poate distruge o specie întreagă. Specia noastră, cu o mobilitate cu totul unică, s-a extins în toate regiunile accesibile.

Acum 40 000 de ani Pămîntul era gol. Planeta adăpostea doar 500 000 de oameni. A ajuns la 5—8 milioane în urmă cu 12 000 de ani. Și a continuat să crească... 50 de milioane acum 7 000 de ani și 250 de milioane la începutul erei noastre. Pămîntul chema oameni. În anul 1000 trăiau 300 de milioane. America, Oceania, Africa erau mai departe promisiuni pentru cei îndrăzneți. Apoi 460 de milioane în 1500 și un miliard în zorii secolului trecut... primul miliard și viitoarea explozie demografică prindea contur. Nici un motiv de panică. În jurul anului 1925 eram două miliarde... în 1960 trei milarde... patru miliarde în 1975... cinci miliarde în 1978 și ceva mai mult de șase miliarde în anul 2000. Dacă ritmul de creștere rămîne constant, peste un secol planeta va trebui să ofere adăpost la 40 de miliarde de oameni. Pe fiecare kilometru pătrat de uscat, inclusiv ghețurile nordice — 280 de oameni... densitate deja cunoscută.

Speranța de viață s-a amplificat pretutindeni. Impresionant. În regiunile dezvoltate bărbații trăiesc mai mult de 70 de ani, iar femeile cîțiva ani în plus ; femeile japoneze au o speranță de viață de 84 de ani. Și în țările în curs de dezvoltare media de viață a bărbaților trece de 50 de ani ; la începutul secolului era la fel de mare ca cea din Roma antică. Pretutindeni, femeile trăiesc mai mult decît bărbații.

Explicația fenomenului este simplă. A diminuat mortalitatea infantilă pînă la limita posibilului biologic — sub 1% în colțurile favorizate ale Pămîntului. Firesc, lumea îmbătrînește. În regiunile dezvoltate 10% sau

[1] Wilson E.O., *Sociobiology : the new synthesis*, Harvard Univ. Cambridge, Press, 1975.

chiar mai mult din totalul populației este format din oameni trecuți de 60 de ani (vezi Trebici și Ghinoiu, 1986) [1].

Indiferent de măsurile adoptate, volumul populațiilor umane va continua să crească. Se va amplifica prin ceea ce se numește ritmul de creștere — chiar dacă se va instala un echilibru între rata nașterilor și cea a deceselor. Volumul se va stabiliza ulterior la un nivel superior celui actual. După toate probabilitățile, peste un secol vor exista aproximativ 10 miliarde de oameni. 10 miliarde pe o planetă finită. 10 miliarde în căutarea unui destin comun.

Repartiția lor geografică va fi diferită de cea actuală. America latină va avea 1 200 de milioane, Africa 2 500 de milioane, America de Nord 380 de milioane, Europa 500 de milioane, iar Asia un ocean de oameni.

Cu certitudine, vor fi exploatate toate colțurile accesibile, compatibile cu o existență, chiar cu o existență precară, la granița mizeriei fiziologice.

Populațiile se vor amesteca mereu mai mult. Izolarea etnică, ca și izolarea geografică, vor aparține istoriei.

## MUTAȚIILE NECESARE... INDUSE

„De-a lungul multor ani, biologii au încercat să influențeze, experimental, procesul mutațional. În fața repetatelor lor insuccese au ajuns la concluzia că schimbările vitale sînt independente de circumstanțele externe... gena se transformă cînd îi vine ceasul, așa cum explodează atomul de materie cînd hazardurile interne decid... Dar din 1927... știința este în măsură să provoace cu siguranță schimbări ereditare sau cel puțin să crească sensibil frecvența lor... J. H. Muller... supunînd culturile de drosofile acțiunii radiațiilor cu lungime de undă slabă, așa cum sînt razele X sau cele ale radiumului, a multiplicat cu 15 000% activitatea procesului mutațional, cel puțin în ceea ce privește genele. Prin același procedeu, se obțin mutații cromozomiale, translocații, fragmentări, fuziuni, deficiențe..."

Mutageneza experimentală pătrundea în forță în biologie. Jean Rostand scria aceste rînduri în 1937 — atunci cînd genetica era o speranță [2]. A trecut o jumătate de veac... genetica a învățat să producă nenumărate tipuri de mutații genice și cromozomiale, a învățat să manipuleze agenții mutageni. Și este foarte mîndră de performanțele ei — plante ornamentale... varietăți de cereale... variate mutante animale — aproape toate induse la animalele de laborator...

Și totuși, pînă foarte curînd, nu a reușit niciodată să provoace mutații specifice. Hazardul singur hotăra ce gene vor fi transformate și care va

[1] Trebici Vl., Ghinoiu I., *Demografie și etnografie*, București, Edit. Științifică și Enciclopedică, 1986.

[2] Rostand J., *La nouvelle biologie*, Paris, Fasquelle Ed., 1937.



Scanned with OKEN Scanner

fi frecvența mutațiilor. Rolul geneticii era acela de a selecționa mutantele necesare.

Iată însă că, simultan, două echipe de experimentatori au reușit să insereze o mutație în celulele germinale ale șoarecelui. Au ales o enzimă-hipoxantin-ribozil-transferaza. Mutația genei care controlează sinteza enzimei este implicată în apariția unei tulburări severe — boala Lesch-Nyhan — mutația se găsește pe cromozomul X. Au introdus mutația în embrionii unor animale normale. Celulele au participat la formarea gonadelor. Mutația a fost transmisă apoi puilor-pui Lesch-Nyhan — drumul a fost considerabil mai lung și mai dificil. Oricum, neașteptat, puii aveau mutația, dar nu prezentau nici o tulburare neurologică. Poate tulburările vor apare mai tîrziu... poate omul și șoarecele au enzime structural diferite... poate...

Inducerea mutațiilor marchează nașterea unui nou capitol în genetică. Trebuia să vină. Și foarte curînd laboratoarele vor fi inundate de noi proteine, pe care evoluția nu le-a verificat niciodată. Va fi simplu, deoarece au apărut mașinile de sintetizat gene. Conform unui program prestabilit, inclus în memoria ei. Vor fi sintetizate gene cunoscute ; deja aceste mașini au reușit să producă gene în întregime sintetice, gena pentru hormonul de creștere uman, și gena pentru inter leukina 3 — un imunohormon.

Și mai departe ? Firește, genele trebuie clonate și precizată structura proteinei finale. Drumul este încă lung. Dar nu extrem de dificil, deoarece structura proteinelor poate fi determinată automat, pornind chiar de la o secvență incompletă de aminoacizi. Am vrea să știm însă la ce le vom folosi ? Pentru a obține mari cantități de proteine indispensabile biologiei — hormoni, enzime... sau pentru a sintetiza substanțe devastatoare ? De ce să nu ne imaginăm că undeva un iresponsabil nu va produce o toxină capabilă să anuleze viața ? Ipoteza este improbabilă. Dar nu poate fi exclusă cu prea multă ușurință.

Mă gîndesc în același timp la geneticienii de mîine care vor insera în indiferent ce specie gene noi pentru a verifica consecințele lor imediate sau tardive. Un fabulos joc cu necunoscutul. Un joc a cărui miză este incertă. S-ar putea să cîștigăm. Dar dacă vom pierde, vom putea pierde totul.

## CROMOZOMII ȘI EVOLUȚIA

Concluzia a venit firesc — cromozomii trebuie să fi avut un rol cu totul deosebit în evoluția hominidelor, dar nu numai a lor, evident. Dacă nu ar fi așa toate speciile de mamifere, de pildă, ar avea un univers cromozomial similar. Și, firește, nu au. Speciile apropiate filogenetic se desosebesc fie prin numărul lor de cromozomi, fie prin variate modificări structurale. Citogenetica poate urmări astfel drumul devenirii speciilor. Cu toate rezervele posibile. Pentru că similitudinile de formă nu sînt o



Scanned with OKEN Scanner

dovadă certă a asemănărilor genetice. Teoretic, cel puțin doi cromozomi pot avea aceeași formă și totuși pot fi structural deosebiți. Este o simplă convergență. Se poate întîmpla însă ca doi cromozomi să fie și morfologic și structural asemănători. În asemenea circumstanțe se presupune că derivă dintr-un cromozom ancestral comun.

Au fost investigate citogenetic cel puțin 50 de specii de mamifere. Datorită lor, privim din noi unghiuri evoluția hominidelor. Evident nu vom recunostitui niciodată cert evenimentele care au făurit evoluția, dar, prin compararea cromozomilor speciilor actuale, vom putea urmări evenimentele majore.

Nu vom reface itinerariul hominidelor, în măsura în care poate fi refăcut, ci vom schița momentele evolutive semnificative.

După toate probabilitățile, orangutanul s-a desprins primul din familia *Pongidelor*, familia care include cimpanzeul, gorila și orangutanul. Ramificarea trebuie să fi avut loc cu multe milioane de ani în urmă. Oarecum neașteptat cromozomii orangutanului par să fi cunoscut puține restructurări. Într-un anumit sens se admite că evoluția lui a înghețat (Dutrillaux, 1984)[1]. În aceeași perioadă cimpanzeul și gorila au evoluat rapid. Inegal însă. Mai mulți cromozomi au persistat aproape nemodificați, 70 de milioane de ani, sau au cunoscut doar remanieri minore. Ei „supraviețuiesc" încă în diverse specii de neprimate — exemplu cromozomii 13, 21 și 22. Alți cromozomi s-au conturat, așa cum sînt acum, în urmă cu 50 de milioane de ani — cromozomul de sex X și cromozomul 19. Iar cromozomii 5, 8, 12, 16 și, parțial, 6 au rămas ca atare de 40 de milioane de ani. Înainte de individualizarea orangutanului au apărut cromozomii 14 și 15, iar ulterior s-au conturat cromozomii 3, 7, 10, 11, 20, dovadă că sînt prezenți și la cimpanzeu și la gorilă. În cursul evoluției s-au cristalizat și cromozomii 1, 2, 4, 9, 17 și 18, cromozomi absenți la toate celelalte primate.

Este aproape cert că de-a lungul zecilor de milioane de ani au apărut și au dispărut nenumărate erori cromozomiale — și numerice și structurale. Toate sînt produsul pur al hazardului. Fixarea lor nu mai este însă întîmplătoare. S-a fixat doar un segment compatibil cu evoluția. Se poate întîmpla la fel de bine ca aceeași remaniere cromozomială să se fixeze într-o specie și să fie eliminată în alta, în funcție de circumstanțele ambientale.

În deceniul al șaptelea au fost imaginate noi metode de cercetare a cromozomilor, prin tehnicile de bandare. În cei 46 de cromozomi umani pot fi identificate aproximativ 1 200 de benzi. Fiecare dintre ele ar include 50 de gene ; este, trebuie remarcat, o simplă estimare. Datorită acestor

[1] Dutrillaux B., *Chromosomale Herkunft der Menschen*, în : Passarge E., *Genetische Herkunft und Zukunft des Menschen*, Florida, Basel, Verlag Chemie, Weinheim Deerfield, 1984, 55.



Scanned with OKEN Scanner

metode a devenit și mai clară evoluția hominidelor. S-a demonstrat, printre altele, că reducerea numărului de cromozomi de la 48, cît au marile maimuțe, la 46, cît au avut și au toate hominidele, este rezultatul unei simple fuziuni — cromozomul 2 uman corespunde celor doi cromozomi ai cimpanzeului.

Compararea cromozomilor omului și cimpanzeului a reliefat încă un fapt semnificativ — 9 modificări structurale — mai exact 9 inversiuni[1] pericentrice diferențiază cele două specii.

O asemănare atît de izbitoare nu poate avea decît o singură explicație — cele două specii, omul și cimpanzeul, sînt rezultatul unui eveniment evolutiv foarte recent. Pentru că asemănările sau deosebirile dintre ele sînt la fel de mici ca cele dintre două specii surori. Dar, de fapt, cît de profunde sînt similitudinile ? Răspunsul îl aduce studiul proteinelor sau și mai corect cel al genelor. La capătul unor cercetări epuizante s-a desprins concluzia că 98—99% dintre proteinele omului sînt identice cu cele ale cimpanzeului. Aceeași diferență separă vulpea de cîine. Concluzia impusă de M. C. King și A. C. Wilson a fost acceptată de întreaga comunitate științifică.

Și totuși nimeni nu poate confunda un om cu un cimpanzeu. Cum se poate explica faptul că două specii atît de apropiate genetic sînt atît de diferite morfologic ? S-ar putea presupune că metodele folosite nu sînt atît de fidele cum se admite. Dar s-ar putea presupune că ceea ce diferențiază cele două specii nu este structura genelor, ci distribuția genelor și proteinelor în cursul embriogenezei. Fiecare dintre specii utilizează altfel aceeași informație genetică.

Dileme... Dacă originea omului nu mai comportă nici un fel de rezerve, momentele cheie ale evoluției lui sînt încă pline de necunoscute. Cînd a avut loc individualizarea liniei hominidelor ? Cînd s-au desprins din trunchiul comun celelalte maimuțe — orangutanul, gorila și cimpanzeul ? În antropologia clasică se credea că marea ramificație a avut loc cu cel puțin 25 de milioane de ani în urmă. Numai într-o asemenea perioadă o maimuță putea deveni om. Pe măsură ce s-au acumulat noi date, această supoziție a fost remaniată de mai multe ori. Și va continua să rămînă ipotetică mult timp.

Din multitudinea de ipoteze am reținut una singură :

— dintr-o specie comună a plecat, acum ceva mai puțin de 10 milioane de ani, orangutanul. Acum 5 sau poate acum 7 milioane de ani, mai mult sau mai puțin simultan, la scară geologică, s-au ramificat liniile care au dus la formarea omului, a cimpanzeului și a gorilei.

[1] Inversiune — inversarea ordinii genelor unui fragment cromozomial; presupune două rupturi survenite fie de aceeași parte a centromerului — inversiune paracentrică — fie de o parte și de alta a centromerului — inversiune pericentrică.



Scanned with OKEN Scanner

## PRECAUȚII NECESARE

Ne întrebăm, de foarte mulți ani, cum reușesc celulele să reziste nenumăratelor atacuri ale mediului ambiant și nenumăratelor erori ivite în timpul replicării genelor. Orice inadvertență ar trebui să ducă la moartea celulei sau a organismului. Totuși celulele continuă să se dividă și să conserve intactă sau aproape intactă informația genetică.

Miracolul are o explicație firească — celulele sînt capabile să-și corecteze erorile. Este una dintre cele mai vechi și mai importante invenții ale evoluției. Poate și mai ciudat este faptul că evoluția folosește căi diverse pentru a-și atinge țelul. Unul dintre drumuri se numește raparație prin excizie. Sub acțiunea razelor ultraviolete, două baze adiacente de timidină sau citozină se unesc una cu cealaltă — în loc să se lege de bazele de pe celălalt filament ADN. Dacă inadvertența nu ar fi prompt corectată, sinteza ADN-ului ar fi blocată. Or ea nu este. Simplu. După recunoașterea leziunii, enzime speciale secționează fragmentul anormal ; alte enzime restaurează integritatea filamentului ADN, folosind drept punct de plecare regiunea intactă a celuilalt filament.

Firește, există deficiențe genetice ale sistemului (80% dintre copiii cu *xeroderma pigmentosum).* Este o tulburare cu totul caracteristică. Copiii bolnavi au, inițial, doar modificări reduse ale pielii. Ulterior, sub acțiunea razelor ultraviolete se dezvoltă leziuni cutanate importante și, în cele din urmă, modificări canceroase. Defectul primar rezidă în incapacitatea celulelor de a repara mutațiile produse de razele ultraviolete. Există mai multe forme de *xeroderma pigmentosum,* fiecare determinată de o mutație distinctă.

Leziunile ADN-ului pot fi corectate și pe alte căi. Una este reparația post-replicativă. Așa cum sugerează și numele, procesul corector survine după terminarea replicării. Enzimele citesc pentru ultima oară textul și dacă el nu este conform formei inițiale se fac corectările necesare.

Repararea a fost descoperită la microorganisme. Dar nu avem nici un motiv să presupunem că fenomenul este un atribut al speciilor inferioare. Chiar dacă nu există dovezi certe putem admite că reparația ADN-ului este una dintre soluțiile universale ale vieții. Dar :

— cînd au apărut primele schițe ale procesului ?... deoarece el există la bacterii ;

— cum a evoluat ? ;

— a pus în mișcare evoluția și alte procese mai mult sau mai puțin asemănătoare ? ;

— care este rolul deficiențelor reparatorii în geneza îmbătrînirii și a tumorilor maligne ? Nu cumva îmbătrînirea este expresia incapacității celulelor de a-și corecta erorile ? Sau nu cumva pe măsură ce organismul



Scanned with OKEN Scanner

se uzează procentul mutaţiilor depăşeşte potenţialul reparator al organismului ?

Poate cîndva vom reuşi să ameliorăm actualele sisteme şi implicit să prelungim viaţa. Poate cîndva vom identifica tulburările consecutive deteriorării sistemelor de reparaţie şi să prevenim dezvoltarea lor. Şi de ce să nu inventăm noi sisteme de reparaţie mai eficiente decît cele naturale ? Le-am putea insera în embrioni, asigurîndu-le posibilitatea de a suporta mai uşor atacurile mediului.

Scanned with OKEN Scanner

Rasele... o supoziție care a dominat două secole gîndirea antropologică. O temă explozivă prin implicațiile ei politice, sociale și morale. Reluarea analizei raselor ar putea să pară de prisos, deoarece aproape toți biologii susțin că rasele sînt un mit. Redescoperite ori de cîte ori trebuie justificată. inegalitatea populațiilor umane și colonialismul.

Antropologia și mai tîrziu genetica, genetica de la începutul secolului, s-au apropiat cu entuziasm de raseologie — de știința care studiază formarea și evoluția raselor. Părea o realitate palpabilă. Ce poate fi mai evident decît faptul că populațiile umane sînt diferite ! Din secolul al XVIII-lea pînă foarte recent nimeni sau aproape nimeni nu a pus la îndoială existența lor. Singurele incertitudini priveau numărul raselor și clasificarea lor. Aproape toți antropologii erau de acord că specia noastră poate fi divizată în trei entități mari : rasa albă (europidă), rasa galbenă (mongolidă) și rasa neagră (negridă). Uneori se mai adăuga, cu același statut, rasa australidă. Divergențele apăreau în clipa în care trebuia să se stabilească numărul raselor secundare — subdiviziuni ale celor trei sau patru rase primare. Fiecare antropolog avea propriul lui sistem de clasificare și propria lui ordonare a populațiilor. Dar nu avea prea multă importanță dacă rasa europidă poate fi clasificată în cinci rase secundare, așa cum sugera Eickstedt (nordică, alpină, dinarică, mediteraneană, est-europeană)... sau în mai multe (pentru istoricul raseologiei vezi Milcu și Maximilian, 1967, Maximilian, 1967)[1].

Raseologia trăia în turnul ei de fildeș, ruptă de torentul științific al secolului. Nu o interesa nici genetica populațiilor, care îi oferea o bază pentru interpretarea variabilității — nici criticile aduse suportului ei teoretic. Dar ultimele două generații de biologi au adus alt spirit. Au plecat de la genetică și s-au întors la genetică. Au introdus alte criterii de clasificare a diversității umane (vezi *Rasismul în fața științei*, 1982).

Lumea antropologiei clasice admitea că rasa este o grupare biologică caracterizată prin unitatea ei de origine, printr-o anumită distribuție geografică și printr-un ansamblu de particularități fizice : prin forma capului (există rase brahicefale, dolicocefale și mezocefale) ; prin forma părului, neted sau creț ; prin gradul de dezvoltarea al pilozității faciale și corpo-

[1] Milcu St. M., Maximilian C., *Introducere în antropologie*, București, Edit. Științifică, 1967 ; Maximilian C., *Omul și rasele lui*, București, Edit. Științifică, București, 1967.

* * * *Rasismul în fața științei*, Edit. Politică, București, 1982.



Scanned with OKEN Scanner

rale ; prin pigmentație, prin forma pleoapei superioare, a nasului și a buzelor, prin forma feței și prin înălțime (era evident că pigmeii constituie o rasă fundamental diferită de toate celelalte rase negride).

Au fost conturate apoi particularitățile fiecăreia dintre marile rase :

— rasa europidă, pigmentație deschisă sau moderat închisă, părul drept sau ondulat, nas proeminent, rădăcina nasului înaltă, fața moderat sau slab pronunțată, menton moderat sau bine dezvoltat...

— rasa mongolidă, pigmentație gălbuie, păr negru drept și aspru, pilozitate facială și corporală slab dezvoltate, epicantusul — considerat drept un element de diagnostic rasial —, înălțime mijlocie sau mică...

— rasa negridă, pigmentație închisă, păr negru spiralat sau ondulat, nas aplatizat, buze cărnoase, prognatism moderat... (vezi, pentru descrierea raselor, Nesturkh, 1960)[1].

Firește, în cadrul fiecărei rase există o importantă variabilitate, nu suficient de mare pentru a șterge caracterele specifice.

În fiecare rasă există o considerabilă variabilitate individuală. În regiunile de contact se formează rase intermediare. Se admitea, de pildă, că laponii fac trecerea între europizi și mongolizi. Raseologii erau convinși că pot determina compoziția rasială a oricărui individ. Nu întotdeauna fără eroare. Deoarece, susținea Nesturkh, tipul rasial al individului este insuficient de bine marcat sau deoarece individul este rezultatul unui amestec. Caracterele rasiale se pot modifica în cursul istoriei individuale și mai ales în cursul evoluției populației. Se reaminteau mai multe populații dolicocrane care s-au brahicefalizat.

Originea raselor era, evident, incertă. Teoretic existau două posibilități.

— teoria monocentristă — toate rasele s-au diferențiat într-o singură mare regiune, situată undeva în Asia. Din această rasă „primordială" s-au conturat două rase importante : rasa mongolidă — în nord-estul Asiei, în nordul și estul Himalaiei, și rasa sud-vestică, constituită din două ramuri — ramura europidă și ramura euroasiatică sau negroido-australoidă. Aceste rase au cucerit apoi planeta ;

— conform teoriei policentriste, larg acceptată de antropologii ultimelor două decenii, diferențierea raselor a început de mult și a avut un caracter local. Din populațiile de pitecantropi europeni s-au constituit rasa europidă, din grupele de sinantropi au derivat mongolizi, iar din populațiile de pitecantropi africani s-au conturat negrizii. Ipoteza părea plauzibilă deoarece în fiecare dintre marile zone geografice evoluția putea fi urmărită de-a lungul multor sute de mii de ani. Ipoteza mai avea și meritul de a veni cu timpul necesar diferențierii rasiale.

Firește, inițial rasele au fost pure. Ulterior, puritatea a dispărut, consecutiv nenumăratelor metisaje care au traversat istoria umană.

[1] Nesturkh M., *L'origine de l'homme*, Moscou, Editions de Moscou, 1960.



Scanned with OKEN Scanner

În jurul anilor '60, a devenit o certitudine faptul că raseologia nu trebuie să utilizeze exclusiv caracterele morfologice.

Ar fi mult mai concludente caracterele monogenice. Modul lor de transmitere este cunoscut și, pornind de aici, se poate calcula frecvența genelor. Era un alt punct de plecare — raseologia se apropia de genetică. Se bănuia atunci că fiecare rasă se distinge printr-o anumită constelație genică. S-a început cu studiul grupelor sangvine. Apoi s-a cercetat frecvența proteinelor serice — a haptoglobinelor și a transferinelor. S-a adăugat sistemul HLA... s-au adăugat imunoglobulinele. Antropologia dispunea de resurse informative suficient de mari pentru a trece la sinteza pe care o aștepta de secole. Dar rezultatele au fost dezamăgitoare. Prin antigenii HLA A și B și prin grupele Rhesus europizii și negrizii formează o unitate rasială, iar oceanienii și amerindienii — care au origine mongolă —, altă unitate. Dacă se determină sistemul Gm — imunoglobuline, atunci se disting alte două asociații : euro-asiatică și negridă. Imensa majoritate a genelor umane are o distribuție uniformă. Mai puțin de 15% dintre gene au o concentrație particulară ; o serie de gene sînt mai frecvente într-o rasă decît în alta.

A fost studiat și ADN-ul. Prin tehnologia ADN-ului recombinat s-a ajuns la concluzia că populațiile africane au o organizare parțial diferită de a celorlalte populații. Mai exact, ele au o secvență ADN care nu a fost găsită la celelalte rase. Și mai interesantă a fost observația că celelalte rase au segmente ADN comune, lipsă la grupele africane. S-a presupus, pentru a explica particularitatea, că rasele africane au constituit punctul de plecare al lui *Homo sapiens*. Este o simplă ipoteză care, oricum, nu are nici o conotație calitativă.

Deci nu există nici un criteriu de a diferenția rasele umane — de a diviza populațiile umane în rase. Dacă se utilizează un număr suficient de mare de caractere, atunci fiecare individ este o rasă. Un ultim argument în sprijinul acestei aserțiuni — el a fost adus de A.C. Wison — pornind de la cercetarea nucleotidelor ADN-ului mitocondial — doi indivizi, aparținînd indiferent cărei rase clasice, au în comun 0,64% dintre secvențe. La toate celelalte mamifere, variațiile individuale sînt considerabil mai mari.

Indiferent de punctul nostru de vedere trebuie să admitem că populațiile umane sînt diferite. Între un mongol și un negru sau între un alb și un negru există diferențe morfologice mai mult sau mai puțin vizibile. Ele nu sînt însă suficient de mari pentru a sistematiza diversitatea. Dar există. De ce ? Un răspuns care aparține geneticii. S-a crezut, inițial, sub influența darwinismului, că deosebirile „rasiale" sînt expresia evoluției populațiilor umane în condiții mezologice specifice. Fiecare caracter morfologic rasial este adaptativ. Pigmentația închisă a negrilor este un mijloc de protecție față de căldura sufocantă a zonelor africane. Ulterior,



Scanned with OKEN Scanner

presupunerea a fost nuanțată — pielea neagră este utilă în regiunile în care radiația cu ultraviolete este puternică. Pigmentația deschisă ar favoriza absorbția ultravioletelor și astfel ar împiedica dezvoltarea rahitismului. O gîndire inspirată din cel mai pur darwinism. Dar presupunerile, seducătoare prin simplitatea lor, nu sînt și corecte. Pigmentația neagră nu este deloc avantajoasă, așa cum se susținea. Este culoarea care absoarbe cel mai mult infraroșul și populațiile de culoare suportă dificil căldura. La fel de puțin convingătoare este supoziția că nasul larg sau părul creț sînt caractere adaptative. În treacăt fie spus și Darwin a vrut să explice geneza pigmentației închise. Și a ajuns la o concluzie oarecum bizară : pigmentația este consecința selecției sexuale și nu a celei naturale (vezi, pentru evoluția ideilor, Coon, 1962)[1].

Dacă nu admitem că diversitatea „rasială" este rezultatul selecției naturale ne mai rămîne o singură explicație — trăsăturile rasiale sînt produsul exclusiv al întîmplării, al proceselor genetice întîmplătoare. Ceea ce pare destul de puțin probabil. Adevărul este undeva la mijloc. Dar unde ?

## RASISMUL... ABERAȚIA SUPREMĂ

S-a scris atît de mult despre rasism încît reluarea temei este aproape inutilă. Nimeni, sau aproape nimeni, nu mai susține cu voce tare că rasele sînt inegale. Reacția comunității științifice ar fi atît de violentă încît orice rasist ar fi obligat să plece spre alte teritorii. Neutre politic.

Rădăcinile rasismului se pierd în istorie. Spre sfîrșitul secolului trecut, Francis Galton a introdus în gîndire conceptul de eugenie. Prin eugenie el înțelegea „știința ameliorării rasei", care nu se mărginește deloc la problemele de uniuni judicioase ci, așa cum este îndeosebi cazul omului, se ocupă de toate influențele susceptibile să dea raselor cel mai bine dotate un număr mai mare de șanse de a prevala asupra raselor mai puțin bune. „Definiția nu lasă nici un dubiu asupra scopului... ameliorarea unor rase și nu a speciei. Galton era convins că rasele sînt inegale. Negrii, afirma el, sînt mult inferiori albilor. O poziție analoagă a fost adoptată de Karl Pearson și mai ales de R. A. Fischer. Ultimul, unul dintre fondatorii geneticii populațiilor, era aproape obsedat de perspectiva degenerării rasiale. Aducea și soluții — amplificarea potențialului adaptativ al speciei și non-intervenția în desfășurarea selecției naturale.

De-a lungul anilor au fost avansate numeroase soluții indispensabile păstrării caracterelor rasiale avantajoase. Deoarece rasele sînt inegale, aceasta este premisa tuturor teoriilor rasiste, rasa albă trebuie să evite orice amestec cu populațiile inferioare. La începutul secolului, Charles

[1] Coon C.S., *The origin of races*, London, Jonathan Cape, 1966.



Scanned with OKEN Scanner

Richet, care era fiziolog, afirma : „Noi vom avea printre rasele care populează pămîntul o veritabilă aristocraţie, aceea a albilor, de rasă pură, neamestecată cu detestabilele elemente etnice pe care Africa şi Asia le introduc printre noi" [1].

Dacă ar fi fost consecvent lui însuşi, rasismul nu ar fi trebuit să facă nici o distincţie între rasele europene. Or, cele mai cumplite forme de rasism s-au dezvoltat tocmai în Europa. În numele purităţii rasei nordice au fost ucişi milioane de oameni.

Pe aceeaşi linie de gîndire s-a înscrie Alexis Carrel. *Omul acest necunoscut*, publicat în 1935, este un elogiu nedisimulat adus eugeniei. „Datorită civilizaţiei, eficienţa selecţiei naturale diminuează. Consecutiv, pretutindeni, se amplifică procentul indivizilor handicapaţi" [2]. Afirmaţiile lui sînt corecte. Propunerile lui părăsesc însă zona ştiinţificului. El cere eliminarea tuturor celor care periclitează viaţa socială. Gazarea lor ar constitui o soluţie umană şi economică.

Şi Peter Medawar intrat în istoria medicinei pentru cercetările lui de fiziologie, a fost adeptul necritic al aceleiaşi soluţii.

Toţi continuă gîndirea lui Galton. Toţi apără cauze antiumane.

Ceea ce este de neînţeles este că însuşi Darwin a formulat principiile eugeniei. Poate nu violent. „Spre deosebire de populaţiile care elimină toţi handicapaţii, noi, oamenii civilizaţi, facem toate eforturile pentru a opri mersul eliminării... construim spitale pentru idioţi, infirmi şi bolnavi. Facem legi penteru a veni în sprijinul celor nedemni (citat de Thuiller, 1984) [3]. Tot el adăuga ; „membri inconştienţi, degradaţi şi adesea vicioşi, ai societăţii, tind să se înmulţească într-o proporţie mai mare decît cei care sînt prudenţi şi, de obicei, înţelepţi.

Teoriile rasiste au avut nu numai ecouri aşteptate, ci şi consecinţe cu totul imprevizibile. Încă din 1899 a avut loc prima sterilizare eugenică. Pînă în 1935 au fost sacrificaţi pe altarul demenţei 21 535 de bolnavi — schizofrenici, epileptici, înapoiaţi mental... Numai în S.U.A. La rîndul lor, Danemarca şi Germania au legiferat sterilizarea bolnavilor psihici.

Aceleaşi concepţii au inspirat actul de restricţie al imigraţiei din anul 1924, prin care se stabileau cotele de imigranţi, în S.U.A., în funcţie de originea etnică.

Rasismul este una dintre cele mai vechi prejudecăţi umane. S-a conturat în momentele naive ale ştiinţei. Şi a persistat din raţiuni politice şi economice. Am vrea să credem că nu va mai reapare niciodată.

---

[1] Richet C., *La sélection humaine*, Paris, Felix Alcan, 1919, 58.
[2] Carrel A., *L'homme cet inconu*, Paris, Edit. Plon., 1979.
[3] Thuiller P., *La tentation de l'eugenisme*, La Recherche, 1984, 15, 734.



Scanned with OKEN Scanner

Este o certitudine, una dintre marile certitudini ale biologiei umane că fără un permanent schimb de gene specia noastră s-ar fi spart într-o multitudine de specii distincte, fiecare cu „Pămîntul" ei, cu destinul ei evolutiv, probabil într-o continuă luptă pentru supraviețuire. O planetă multispecifică... iată un subiect de literatură științifico-fantastică, pe marginea căruia se pot broda infinite variații. Dar oamenii s-au încrucișat de cîte ori s-au întîlnit, fără să se întrebe dacă procesul este sau nu disgenic. S-au încrucișat albii cu negrii, albii cu galbenii, galbenii cu negrii... pretutindeni. Dacă vechii antropologi au dreptate, atunci cîteva dintre rasele actuale sînt rase de contact (etiopienii, de pildă, au fost considerați expresia metisajului dintre albi și negri). Iar istoria modernă, cu imensele ei valuri de migrație, este istoria amestecurilor interumane.

Dar amestecul de populații nu are cumva urmări detrimentale ? Întrebarea nu este retorică. Ea a frămîntat întreaga biologie a deceniilor trecute. Aparent motivat — genele populațiilor sînt coadaptate. Amestecul sfarmă armonia sistemelor genice. Consecutiv, potențialul adaptativ se reduce. Specia rămîne ca atare, faptele sînt evidente. Dar cu ce preț ? Nu cumva un fragment din mortalitatea infantilă sau dintre malformațiile congenitale reflectă acest fenomen ? Dacă este așa, atunci amestecul interrasial trebuie oprit, indiferent de amploarea dificultăților. În numele intereselor noastre comune.

Punctul de pornire părea însă discutabil. Genetica experimentală dovedise că hibrizii prezintă numeroase caractere favorabile — vigoarea hibrizilor.

Cercetarea este, practic, extrem de dificilă. Parametrii cu semnificație genetică trebuie definiți înainte și după metisaj, ținînd seama de subtila interacțiune ereditate-mediu. În 1967, Morton a studiat certificatele medicale ale copiilor născuți în Hawaii, între 1964 și 1965. Au ales această populație deoarece este compusă din hawaieni, europizi și mongolizi — chinezi și japonezi — precum și din coreeni... În Hawaii, căsătoriile interrasiale sînt obișnuite și au survenit recent. Morton a avut la dispoziție două generații [1].

Rezultatele au fost concludente — nici mortalitatea infantilă, nici malformațiile congenitale, nici complicațiile materne la naștere nu au fost diferite de cele observate în populațiile inițiale. Frecvența unor malformații diferea însă de la o rasă la alta sau de la o populație la alta, așa cum, dealtminteri, era de așteptat. Accentuarea heterozigoției a redus incidența tulburărilor recesive, proces previzibil.

[1] Morton N. E., Chung C.S. Mi M. P., *Genetic of interrasial crosses in Hawaii*, Monogr. Hum. Genetics, 1967.



Scanned with OKEN Scanner

Se poate conchide că amestecul populațiilor nu are consecințe negative. Morton nu știe însă dacă urmările favorabile sînt condiționate genetic sau sînt ecoul interacțiunii genelor cu mediul. Nu are prea multă importanță.

În prelungirea aceleiași discuții sîntem tentați să ne întrebăm dacă modificările seculare, creșterea înălțimii, prelungirea perioadei reproductive... nu recunosc aceeași geneză. Nu este exclus, dar, din nou, diferențierea ereditate-mediu este imposibilă. Foarte probabil însă ele au fost condiționate preponderent de mediu. Deoarece au fost observate pretutindeni unde condițiile social-economice s-au ameliorat. Este adevărat însă ca spargerea izolatelor, în primul rînd a celor geografice, a accentuat heterozigoția populațiilor.

Tot spectaculoasa remodelare a mediului ar putea și poate explica coborîrea mortalității infantile.

Jocul recombinărilor genetice continuă și va continua atît timp cît Pămîntul va fi al oamenilor.

Scanned with OKEN Scanner

# ÎN LOC DE SFÎRȘIT

Ne găsim la o răspîntie de drumuri. Niciodată știința nu a fost atît de intens angajată ca acum, niciodată nu și-a asumat responsabilități atît de mari ca acum, niciodată nu s-a întrebat atît de acut ca acum încotro se îndreaptă. Și ea și comunitatea. Drumurile le alegem noi. Dar opțiunile noastre sînt dictate de considerente multiple, deseori imponderabile... și generoase și egoiste. A venit însă timpul să ne oprim și să reflectăm. Trebuie să ne grăbim. Trebuie să ne precizăm prioritățile. Dacă vrem să ne continuăm evoluția. Uităm deseori că abia ne-am desprins de restul lumii maimuțelor. Așa s-ar putea explica marile noastre eșecuri — tinerețea ar putea să lămurească și superbele noastre succese. Avem mai departe nevoie de știință. Prin ea vom răspunde interogațiilor noastre. perene. Prin ea vom găsi punctele de sprijin de care avem nevoie în clipele de cumpănă. Tot prin știință vom reconstrui relațiile interumane, Deoarece etica pe care vrem s-o remodelăm pleacă de la știință (Rybak R, 1965).

*

Am putea oare renunța la știință ? Poate că da. Multe dintre performanțele civilizației noastre vin din tehnologie. Dar progesul ar fi lent și ar fi întrerupt de nenumărate eșecuri. Oricum am pierde enorm. Mai ales acum cînd avem în față nenumărate întrebări, aparent insolubile.

Firește, știința poate fi acuzată de toate dificultățile lumii contemporane — de la poluare la deșertificare. Ar fi o imensă eroare. Nu știința este vinovată, ci factorii de decizie care nu au înțeles ramificațiile științei, aplicațiile ei imediate și tardive. Ni se reamintește mereu legenda ucenicului vrăjitor. Riscul este real. Dar probabil nu este atît de mare cît susțin casandrele sfîrșitului de veac.

Medicina, de pildă, a fost atacată în numele credințelor religioase. a fost criticată pentru ineficiența ei și a fost acuzată că și ea creează mai multe probleme decît rezolvă. Nimic nou. Știința și antiștiința sînt cele două fațete ale aceluiași fenomen — al interesului comunității față de necesitățile timpului. De mult, știința promite mai mult decît poate, realmente, oferi, iar societatea a cerut mai mult decît poate da știința. Lumea are nevoie în egală măsură de soluții imediate și de speranțe pentru



Scanned with OKEN Scanner

mîine. Nu poate supraviețui fără prezent și nu poate evolua fără o totală încredere în capacitatea ei creatoare (vezi Olson, 1984)[1].

Anti-știința nu contestă valoarea științei, ci utilizarea ei socială, felul în care este folosită. Cîmpul logic se mută din cel al științei pure în cel al moralei. Din nou o teză foarte veche. În zorii secolului trecut, Joseph de Maistre scria : „Teoriile lor au devenit un fel de religie ; cea mai mică îndoială este un sacrilegiu"[2].

Știința poate fi criticată și pentru faptul că separă clar cunoașterea de sensibilitate, așa cum remarca același Olson, sau pentru că a experimentat pe oameni. Firește, pasiunea oarbă poate împinge știința pe orice drum. Dar ar fi ridicol să se afirme că pasiunea oarbă definește știința. Cu puține excepții, oamenii de știință și-au înțeles misiunea. Poate de aceea sună atît de straniu cuvintele lui Max Born : „Deși iubesc știința am sentimentul că ea se opune atît de mult istoriei și tradiției încît nu poate fi absorbită de civilizația noastră. S-ar putea ca ororile politice și militare și prăbușirea completă a eticii, la care am fost martori în ultimul timp, să nu fie simptomul unei slăbiciuni sociale pasagere, ci consecința necesară a dezvoltării științei care este, în același timp, una dintre cele mai mari reușite ale geniului uman" (citat Gorran, 1974)[3].

•

Sîntem tentați să spradimensionăm știința. S-o transformăm într-o religie suficientă prin ea însăși, capabilă să lămurească toate necunoscutele, să arunce punți în viitor, să ne ducă în lumile de vis ale imaginației noastre. De acord cu Pierre Termier „viața este făcută pentru a ști și fără știință nu merită trăită". Termier scria aceste rînduri în 1920. Gînduri la fel de actuale și acum. Dar răspunde știința tuturor nedumeririlor noastre ? Nu vor persista infinit întrebările insolubile ? Foarte curînd vom diseca individualitatea... și totuși în afara faptelor va rămîne o zonă de obscuritate insondabilă. Ea scapă științei și va scăpa metodelor experimentale. Unicitatea noastră psihică nu este reductibilă la serii de reacții biochimice generate de jocul logic al genelor. Ea înseamnă mult mai mult. Acest mult mai mult ar trebui poate să rămînă intangibil.

Albert Einstein a spus cîndva că „cea mai frumoasă experiență pe care o putem trăi este cea a misterului". Iar misterul a mers alături de noi de-a lungul istoriei noastre biologice. Întinderea lui ne copleșea. A fost nevoie de un imens efort de imaginație pentru a înțelege că în urma lui se întindea necunoscutul și că menirea științei este de a-l dezvălui.

Jocul cu necunoscutul a început și privim uluiți marile lui desfășurări.

---

[1] Olson R., *Aristophanes and the antiscientic tradition*. În : Transformation and tradition in the sciences. Edit. Mendelsohn J., Cambridge, Univ. Press, 1984.

[2] Maistre J., *Les soirées de Saint — Petersbourg ou entretiens sur le gouvernement temporel de la Providence*., Ed. de la Maisnie, 1980, 271.

[3] Gorran M., *Science and anti-science*, Ann Arbor Science, 1974, 54.



Scanned with OKEN Scanner

Pentru noi, cei ce am fost contemporani cu naşterea noii genetici, totul este aproape incredibil. O altă genetică, venită din imposibil, anunţă marea civilizaţie bio-tehnotronică. Nu spun că totul va fi posibil, pentru că nimeni nu ştie ce înseamnă totul. Dar este cert că înaintea noastră se întinde o lume fabuloasă. Prin genetică ne apropiem de interogaţiile perene ale propriei noastre deveniri biologice. Întrezărim şi răspunsurile. Deseori obscure. Ne vom apleca cu nesfîrşită curiozitate asupra trecutului şi vom reconstitui tot ceea ce poate reface, chiar cu un mare coeficient de improbabilitate, pentru a şti de ce sîntem ceea ce sîntem şi pentru a schiţa viitorul previzibil. Finalul este de mult conturat.

Păstrăm în toate ungherele noastre crîmpeie de încredere. Ştim că genetica este în egală măsură creatoare şi potenţial distructivă. Mergem mai departe cu toate riscurile pe care le implică ştiinţa. Nu avem altă opţiune. Dilemele prezentului, ca şi cele ale viitorului, impun participarea geneticii. Este cert că nu vom reduce disparităţile economice şi nici tensiunile interumane fără o generoasă cooperare internaţională. În care să primeze interesele speciei. Genetica trebuie să reamintească universului că noi, oamenii, avem un punct de plecare comun. Un final ineluctabil extrem de îndepărtat. Atît de îndepărtat încît vom avea timp să găsim soluţiile supravieţuirii. Le vom găsi.

Şi cea mai uluitoare aventură a universului va continua.

Scanned with OKEN Scanner

# GLOSAR DE TERMENI

*Aminoacid* — element constitutiv al proteinelor. Există 20 de aminoacizi esențiali. Succesiunea lor determină specificitatea proteinei.

*Acid nucleic* — macromoleculă constituită dintr-o succesiune de nucleotide ; există două feluri de acizi nucleici-ADN și ARN.

*ADN-acid deoxiribonucleic* — acid nucleic compus dintr-o bază azotat — adenina, guanina, citozina, timina și un zahar — D-dezoxiriboza.

*Antigen* — orice substanță care induce apariția unui anticorp. Un antigen este format din mai mulți determinanți antigenici.

*Anticorp* — proteină prezentă în ser produsă de — limfocitele B ; anticorpii recunosc antigenii și se atașează specific ; anticorpii sînt specifici, în sensul că se combină cu un singur antigen.

*Anticorpi monoclonali* — anticorpi produși de un clon de limfocite B ; fuzionat cu celule canceroase — de mielom — cancer al măduvii osoase ; sînt larg utilizați în medicină pentru diagnosticul și tratamentul multor tulburări.

*ARN-acid ribonucleic* — acid compus dintr-o bază azotată — adenină, guanină, citozină și uracil și un zahar — D-riboza. Există trei tipuri de ARN-mesager, de transport și ribozomal, fiecare dintre ei avînd un rol definit în transportul informației genetice, în transportul aminoacizilor spre ribozomi și în sinteza proteinelor.

*Bioconversiune* — transformarea unei substanțe în altă substanță sau în alte substanțe ; se utilizează un agent biologic — o moleculă sau o celulă. Pe această cale au fost obținuți hormoni, vitamine, aminoacizi.

*Biotehnologie* — utilizarea proprietăților organismelor în realizarea unor scopuri practice. Include orice manipulare genetică, indiferent de natura speciei — vegetală sau animală.

*Clon* — totalitatea celulelor sau a organismelor derivate dintr-o singură celulă sau organism. Ca atare toate celulele sau organismele au aceeași structură genetică.

*Cod genetic* — triplete de baze din ADN sau ARN care poartă informația genetică. Cu puține excepții codul genetic este universal.

*Codon* — secvență formată din trei nucleotide care specifică un aminoacid. Există 64 de codoni, 61 participă direct la sinteza proteinelor ; 3 sînt semnale pentru terminarea sintezei proteice.

*Cromozom* — constituent celular depozitar al informației genetice. Un cromozom este format dintr-o moleculă foarte lungă de ADN și din proteine. Speciile se deosebesc prin numărul sau prin structura cromozomilor. Au avut un rol major în evoluție ; anomaliile cromozomiale explică o parte din patologia umană.

*Diploid* — celulă sau organism cu două seturi de cromozomi — unul patern și unul matern. Celulele somatice sînt diploide.

*Dublă-elice* — termen sugestiv pentru deseninarea conformației moleculei de ADN ; molecula este formată din două filamente de polinucleotide rulate în jurul unei axe ; seamănă cu o scară ale cărei trepte sînt reprezentate de perechile de baze unite prin legături de hidrogen.



Scanned with OKEN Scanner

*Episom* — moleculă de ADN prezentă la procariote, circulară, care are proprietatea de a se replica independent sau integrată în cromozom.

*Eucariote* — organisme al căror nucleu este separat printr-o membrană de citoplasmă ; în nucleu este concentrată informaţia genetică.

*Fenotip* — ansamblul caracterelor morfologice, biochimice ale unui organism, rezultat al interacţiunii eredităţii cu mediul.

*Fuziune celulară* — fuziunea a două, eventual mai multe, celule ; rezultă o celulă hibridă.

*Genă* — segment ADN care codifică un lanţ polipeptidic. Are o structură complexă — include secvenţe de codare şi secvenţe de reglare. O celulă haploidă umană cuprinde aproximativ 50 000 de gene. Mai multe sute au fost localizate în cromozomi.

*Geniu genetic* — sinonim — inginerie genetică. Este folosit îndeosebi în literatura franceză.

*Genom* — totalitatea informaţiei genetice cuprinsă într-un set haploid de cromozomi ; o celulă diploidă conţine două genoame ; totalitatea genelor unei celule — în acest sens este sinonim cu genotipul.

*Genotip* — ansamblul genelor unei celule sau a unui organism.

*Haploid* — despre celula care are un singur set de cromozomi — jumătate din numărul de cromozomi caracteristic speciei ; gameţii sînt haploizi.

*Hartă cromozomială* — reprezentarea grafică a poziţiei ocupate de gene în cromozomi.

*Heterozigot* — celulă sau organism care are pe un locus dat două gene diferite.

*Hibridom* — celule hibride care produc anticorpi monoclonali.

*Homozigot* — celulă sau organism care are pe un locus dat două gene similare.

*in vitro* — care are loc în afara organismului, într-un mediu artificial.

*in vivo* — care are loc în organism.

*limfocit* — leucocit care participă la realizarea răspunsului imun al organismului. Există două tipuri de limfocite : B implicate în producerea anticorpilor şi T implicate în imunitatea celulară.

*Locus* — poziţia pe care o ocupă o genă în cromozom. Plural *loci*.

*Mutageneză* — apariţia mutaţiilor.

*Mutant* — celulă sau organism care are o mutaţie şi care, implicit, se deosebeşte de o celulă sau de un organism care nu are mutaţia.

*Mutaţie* — orice alterare a informaţiei genetice ; după dimensiunile leziunii se diferenţiază mutaţii genice, cromozomiale şi genomice ; sînt produse de numeroşi agenţi fizici şi chimici.

*Nucleotid* — element constitutiv al acizilor nucleici, format dintr-un zahar, o bază azotată şi un grup fosfat.

*Oncogenă* — genă care induce dezvoltarea cancerului.

*Organism recombinat* — organism modificat prin inginerie genetică.

*Plasmidă* — structură ADN., circulară, extracromozomială, formată dintr-un număr mic de gene. Este utilizată ca vector în ingineria genetică.

*Pronucleu* — nucleul spermatozoidului după pătrunderea lui în ovul, dar înainte de fuzionarea lui cu spermatozoidul — nucleul ovulului după terminarea meiozei, dar înainte de fuzionarea lui cu spermatozoidul. Este singura etapă ontogenetică în cursul căreia pot fi inserate gene străine.

*Procariot* — organism unicelular care nu are nucleu bine definit ; bacteriile sînt procariote.

*Proteină* — macromoleculă constituită dintr-un lanţ de aminoacizi sau din mai multe lanţuri polipeptidice.



Scanned with OKEN Scanner

*Recombinare genetică* — rearanjarea secvențelor de ADN, indiferent dacă este consecința unui proces natural sau a ingineriei genetice.

*Retrovirus* — virus al cărui acid nucleic este ARN. Genele lui sînt copiate în ADN de către o enzimă specifică — ARN transcriptaza.

*Sondă* — fragment ADN sau ARN marcat cu izotopi, prin intermediul căreia se detectează o secvență complementară.

*Totipotentă* — celulă, de obicei, embrionară, care se poate transforma în orice tip de celulă. Capacitatea dispare o dată cu diferențierea celulei.

*Transcripție* — copierea unui filament de ADN în ARN.

*Translație* — sinteza unui lanț polipeptidic conform codului genetic.

*Transgenic* — despre un organism rezultat dintr-un ou în care au fost inserate gene străine.

*Transgenoză* — orice proces care are drept rezultat formarea unui organism modificat genetic.

Scanned with OKEN Scanner

# CUPRINS


Introducere obişnuită . . . . . 5

LA CONFLUENŢA EREDITĂŢII ŞI A MEDIULUI . . . . . 8
Fumat şi cancer . . . . . 12
Infinitatea morfologică . . . . . 13
Aparenţele înşelă . . . . . 13
Gemenii... mitologie şi biologie . . . . . 18
Polimorfismul genic . . . . . 24

FASCINAŢIA ÎNCEPUTULUI . . . . . 27
Cartografierea necunoscutului . . . . . 38
Genele morţii . . . . . 40
Naşterea formelor . . . . . 42
Oncogenele . . . . . 43

O NOUĂ BIOLOGIE . . . . . 50
Fecundaţia in vitro . . . . . 55
Scenarii aparent aberante . . . . . 57
Limitele nebuniei . . . . . 58
Viaţa . . . . . 59
Prerogativele embrionului . . . . . 60
Mamele surogat... . . . . 61
Congelarea embrionilor . . . . . 63
Predeterminarea sexului . . . . . 65
Animalele multiparentale . . . . . 66
Drepturile fătului . . . . . 67
Partenogeneza . . . . . 69
Promisiuni bizare . . . . . 70
Pericolul eugeniei . . . . . 71

COMPORTAMENTUL UMAN . . . . . 74
Alcoolismul . . . . . 77
Coeficientul de inteligenţă . . . . . 79
Viitorul inteligenţei umane . . . . . 89
Deviaţiile comportamentale . . . . . 92
Psihozele . . . . . 95

CAPRICIILE SEXUALIZĂRII . . . . . 99
Un singur cromozom X... doi cromozomi X . . . . . 104
Pubertatea . . . . . 108
Virstele creaţiei . . . . . 109




Scanned with OKEN Scanner

Amurg . . . . . 110
Ultimul privilegiu . . . . . 120
...şi moartea . . . . . 121
Micul David . . . . . 121
cît timp... ? . . . . . 123
Tăcerea de gheaţă . . . . . 126
Eutanasia . . . . . 127

MEDICINA SFÎRŞITULUI DE VEAC . . . . . 131
Altă medicină pentru aceeaşi planetă . . . . . 133
Sfidarea . . . . . 137
Anticorpii monoclonali . . . . . 140
Noile promisiuni ale imunologiei . . . . . 141
Transplantul cerebral . . . . . 144
Transplantul de inimă . . . . . 146
Transplantul de rinichi . . . . . 147
Transplantul de plămîni . . . . . 148
Transplantul de ficat . . . . . 148
Transplantul de cornee . . . . . 148
Diabetul zaharat . . . . . 149
Măduva osoasă . . . . . 149
Expansiunea tisulară . . . . . 149
Tendinţe . . . . . 154
Alte premise... . . . . 159

DIMINEŢILE ZEILOR . . . . . 161
Amniocenteza . . . . . 163
Ecografia . . . . . 164
Vizualizarea directă . . . . . 165
Predicţia şi limitele ei . . . . . 165
Dilemele noastre morale... . . . . 167
Un optimism moderat... . . . . 167
Chinuitoarea opţiune . . . . . 168

ÎN CĂUTAREA TĂCERILOR-HETEROZIGOŢII... . . . . 170
...şi mai tîrziu . . . . . 173
Screening-ul genetic . . . . . 174
Icar şi Dedal. Mitul prudenţei . . . . . 177
Himerele de ieri... . . . . 179

DIAGNOSTICUL ŞI NELINIŞTILE ADEVĂRULUI . . . . . 186
TRISTEŢEA ILUZIILOR SAU FIREŞTILE ERORI . . . . 190
OMUL-COBAI . . . . . 199
INGINERIA GENETICĂ . . . . . 204
Animale modificate . . . . . 210
Un model aproape perfect . . . . . 211
Curajul bine temperat . . . . . 214

O PLANETĂ LINIŞTITĂ . . . . . 219
Un pericol deseori real... frecvent imaginar . . . . . 224



Scanned with OKEN Scanner

Citeva date suplimentare... 226
Necunoscutul 230

ISTORIA UNEI SPECII 234

Genetică şi cultură 241
Necesarele erori 243
Mutaţiile necesare... induse 248
Cromozomii şi evoluţia 249
Precauţii necesare 252

MITURILE ANTROPOLOGIEI. RASELE UMANE 254

Rasismul... aberaţia supremă 257
Amestecul populaţiilor 259

ÎN LOC DE SFÎRŞIT 261

*Glosar de termeni* 264

Lector : OLGA TURBATU
Tehnoredactor : CORNEL CRISTESCU

*Comanda nr. 2906*
*Coli de tipar 17*
*Bun de tipar : 20.I.1989*

Comanda nr. 80 459
Combinatul poligrafic „Casa Scînteii",
Piața Scînteii nr. 1, București,
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner

*MEDICINA SFÎRŞITULUI DE VEAC. TRANSPLANTUL DE INIMĂ ... EREDITATE ŞI MEDIU ... O NOUĂ BIOLOGIE ... COMPORTAMENTUL UMAN ... VIITORUL INTELIGENŢEI UMANE ... FASCINAŢIA ÎNCEPUTULUI ... DIAGNOSTICUL ŞI NELINIŞTILE ADEVĂRULUI ... INGINERIA GENETICĂ...*

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-24-0040-4

Lei 17